

année **2012**

volume **35**

partie **1**

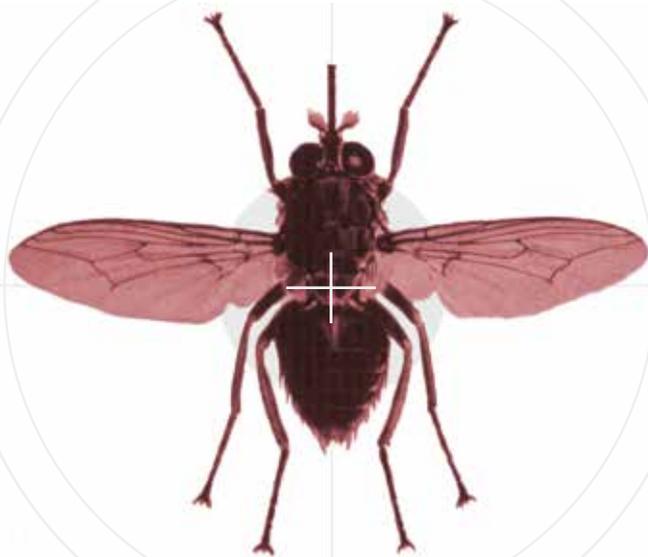
PLTA

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 **2012**

volume **35**

partie **1**

PLTA

Programme de lutte
contre
la trypanosomose
africaine

BULLETIN D'INFORMATION SUR LES GLOSSINES ET LES TRYPANOSOMOSES

Numéros 16037-16293

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

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

ISBN 978-92-5-207434-2

Tous droits réservés. La FAO encourage la reproduction et la diffusion des informations figurant dans ce produit d'information. Les utilisations à des fins non commerciales seront autorisées à titre gracieux sur demande.

La reproduction pour la revente ou à d'autres fins commerciales, y compris à des fins didactiques, pourra être soumise à des frais. Les demandes d'autorisation de reproduction ou de diffusion de matériel dont les droits d'auteur sont détenus par la FAO et toute autre requête concernant les droits et les licences sont à adresser par courriel à l'adresse copyright@fao.org ou au Chef de la Sous-Division des politiques et de l'appui en matière de publications, Bureau de l'échange des connaissances, de la recherche et de la vulgarisation, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italie.

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), et le Département pour le développement international du Gouvernement britannique (DFID).

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

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

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

Dates de diffusion et limite de réception de textes

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

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

ABRÉVIATIONS EMPLOYÉES DANS LE *BIGT*

AcM	anticorps monoclonal	i.m.	intramusculaire
ACP	amplification en chaîne par la polymérase	i.v.	intraveineuse
ACTH	hormone adrénocorticotrope	KIVI	trousse d'isolement <i>in vitro</i> de trypanosomes
ADN	acide désoxyribonucléique	LCR	liquide céphalo-rachidien
ALAT	alanine aminotransaminase	LD ₅₀	dose mortelle moyenne
ARN	acide ribonucléique	M	molaire
ASAT	aminotransminase d'acide aspartique	m.a.	matière active
BIGT	bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses	mAEC	mini-colonne échangeuse d'ions
BIIT	épreuve d'infectivité après incubation en présence de sang humain	NARS	services/systèmes nationaux de recherche agricole
CATT	test sérologique d'agglutination sur carte	p.i.	post-infection
CL ₅₀	concentration mortelle moyenne	Ppb	parties par milliard (10 ⁹)
DC ₅₀	dose curative moyenne	ppm	parties par million
DL ₅₀	dose létale moyenne	SIG	système d'information géographique
EAR	encéphalopathie arsenicale réactive	SNC	système nerveux central
ELISA	titrage d'immunosorbants à liaison enzymatique	sp(p).	espèces
HCT	technique de centrifugation de l'hématocrite	ssp(p).	sous-espèces
h.r.	humidité relative	TAA	trypanosomose animale africaine
IFAT	test d'immunofluorescence indirecte pour le dépistage des anticorps	THA	trypanosomose humaine africaine
		T&T	tsé-tsé et trypanosomose
		TIS	technique des insectes stériles
		UV	ultraviolet
		VAT	type d'antigène variable
		VSG	glycoprotéine variable de surface

Organisations

ADRD	Agriculture et développement rural durables
AIEA	Agence Internationale de l'Énergie Atomique
ANDE	Agence Nationale de Développement de l'Élevage
BAfD	Banque africaine de développement
BICOT	Biological Control of Tsetse by the Sterile Insect Technique
BIRA	Bureau Interafricain des Ressources Animales
BMZ	Ministère fédéral allemand pour la coopération et le développement économique
CEBV	Communauté Économique du Bétail et de la Viande
CE	Communauté Européenne
CEMV	Centre Universitaire de Formation en Entomologie Médicale et Vétérinaire
CGIAR	Consultative Group on International Agricultural Research
CIRAD	Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement
CIRAD-	
EMVT	Département d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux du CIRAD
CIRDES	Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone Subhumide
CNERV	Centre National d'Élevage et de Recherches Vétérinaires
CNRS	Centre National de Recherche Scientifique
CREAT	Centre de Recherche et d'Élevage, Avétonou, Togo
CRSSA	Centre de Recherches du Service de Santé des Armées Émile Pardé
CSIRLT	Conseil Scientifique International pour la Recherche et la Lutte contre les Trypanosomiases
CTVM	Centre for Tropical Veterinary Medicine
DFID	Department for International Development (R-U)
DNDi	Drugs for Neglected Diseases Initiative
DSE	Fondation Allemande pour le Développement International
ESTA	Ethiopian Science and Technology Agency
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FED	Fonds Européen de Développement
FIDA	Fonds international pour le développement agricole
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
ILRI	International Livestock Research Institute
INRA	Institut National de Recherche Agronomique
IPR	Institut Pierre Richet
IRD	Institut de Recherche et de Développement (anciennement ORSTOM)
ISRA	Institut Sénégalais de Recherches Agricoles
ITC	International Trypanotolerance Centre
KARI	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

Bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses

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	Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose
PLTA	Programme de Lutte contre la Trypanosomose Africaine
PNUD	Programme des Nations Unies pour le Développement
PRCT	Projet de Recherches Cliniques sur la Trypanosomiase
RDI	Rural Development International
RUCA	Rijksuniversitair Centrum Antwerpen
SADC	Southern African Development Community
SIDA	Swedish International Development Authority
SODEPRA	Société pour le Développement des Productions Animales
TDR	Programme Spécial PNUD/Banque Mondiale/OMS de Recherche et de Formation sur les Maladies Tropicales
TDRC	Tropical Diseases Research Centre
TPRI	Tropical Pesticides Research Institute
TTRI	Tsetse and Trypanosomiasis Research Institute
UA	Union Africaine
UA/CSTR	Union Africaine/Commission Scientifique Technique et de Recherche
UE	Union Européenne
USAID	United States Agency for International Development
USDA	United States Department of Agriculture
UTRO	Uganda Trypanosomiasis Research Organisation

TABLE DES MATIÈRES

	Page
SECTION A – INFORMATIONS	
Protocole d'accord entre la Commission de l'Union africaine et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture	1
Dixième réunion des coordonnateurs nationaux de la PATTEC, à Accra, Ghana	6
Nouvelle fiche de l'Organisation mondiale de la santé	10
Activités de la FAO dans le domaine de la lutte contre les glossines et la Trypanosomose	15
Travaux recevant l'appui de la Division mixte FAO/AIEA et des Programmes de Coopération technique de l'AIEA	17
Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)	22
Global Alliance for Livestock Veterinary Medicines (GALVmed)	23
SECTION B – RÉSUMÉS	
1. Généralités (y compris l'utilisation des terres)	24
2. Biologie de la tsé-tsé	
(a) Élevage de mouches tsé-tsé	39
(b) Taxonomie, anatomie, physiologie, biochimie	40
(c) Répartition, écologie, comportement, études de population	45
3. Lutte contre la tsé-tsé (y compris effets secondaires sur l'environnement)	51
4. Épidémiologie: interactions vecteur-hôte et vecteur-parasite	57
5. Trypanosomose humaine	
(a) Surveillance	65
(b) Pathologie et immunologie	68
(c) Traitement	76
6. Trypanosomose animale	
(a) Relevés et répartition	79
(b) Pathologie et immunologie	81
(c) Trypanotolérance	82
(d) Traitement	84
7. Trypanosomose expérimentale	
(a) Diagnostic	84
(b) Pathologie et immunologie	88
(c) Chimiothérapie	103
8. Recherche sur les trypanosomes	
(a) Culture de trypanosomes	128
(b) Taxonomie, caractérisation d'isolats	128
(c) Cycle biologique, morphologie, études biochimiques et moléculaires	131

SECTION A – INFORMATIONS

PROTOCOLE D'ACCORD ENTRE LA COMMISSION DE L'UNION AFRICAINE ET L'ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE

Le texte du protocole est reproduit ci-dessous, signé au nom de la FAO par Mme Maria H. Semedo, Sous-directrice générale et Représentante régionale pour l'Afrique, et par S.E. Mme Rhoda P. Tumusiime, Commissaire pour le Département de l'Agriculture et de l'Économie rurale, au nom de la Commission de l'Union africaine.

PRÉAMBULE

Notant que le Sommet des Chefs d'État et de Gouvernement africains qui s'est tenu à Lomé, au Togo, en juillet 2000 a adopté la Décision AHG/ Dec. 56 (XXXVI) priant instamment les États membres de se lancer collectivement dans une Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose (PATTEC); et a chargé la Commission de l'Union africaine (appelée dans le présent texte CUA), d'entamer et de coordonner des activités visant à éradiquer la trypanosomose en mobilisant et en organisant de mesures d'intervention par étapes dans les pays affectés ;

Tandis que l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (appelée dans le présent texte FAO), effectue des activités dans le domaine de la santé et de la production animale dans les pays en développement et est une des institutions partenaires du Programme de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA) créé par la Résolution 5/97 du 17 novembre 1997 de la Conférence de la FAO ;

Sachant que la FAO et les autres institutions des Nations Unies, se sont engagées au cours des années dans des efforts pour mobiliser et coordonner les activités visant à accroître la lutte contre la trypanosomose animale africaine sur la base du principe de la lutte intégrée contre les ravageurs dans le contexte d'une agriculture et d'un développement rural durables (ADRD). Dans leur engagement à mettre en œuvre les objectifs de l'Initiative de la PATTEC, plusieurs pays ont entamé des activités sur le terrain et mis au point des plans visant une lutte intégrée contre les glossines et la trypanosomose ;

Tandis que, dans le contexte de leurs mandats et rôles respectifs ainsi que de leurs objectifs communs et sur la base de leur intérêt partagé à travailler de façon plus concertée en consolidant, rationalisant et harmonisant leur contribution pour appuyer les efforts déployés dans les Pays membres affectés afin de réduire et finalement éliminer le fardeau de la trypanosomose transmise par les glossines pour l'ADRD ;

La Commission et la FAO (appelées conjointement dans le présent document «les Parties» ou «une Partie» au singulier), qui sont mandatées par leurs États membres respectifs pour mener, mobiliser, organiser et coordonner les efforts de lancement, de promotion, d'appui et de mise en œuvre des activités visant à lutter contre la trypanosomose africaine, ont convenu de renforcer leur collaboration, leurs rôles respectifs et leur action collective en officialisant leur coopération.

Par conséquent, les Parties ont convenu de conclure le Protocole d'accord suivant :

Article 1

Objectifs

1. L'objectif général du présent Protocole d'Accord est d'officialiser la collaboration entre la Commission et la FAO afin d'identifier les modalités visant à améliorer la coopération et la coordination des activités en ce qui concerne les domaines d'intérêt commun dans les efforts des Parties pour aborder le problème des glossines et de la trypanosomose.
2. Les Parties conviennent qu'elles agiront dans le cadre d'une coopération étroite et qu'elles se consulteront en ce qui concerne les domaines d'intérêt commun, viseront une harmonisation internationale et des contributions synergisées par les partenaires pertinents quand cela est approprié à la lumière de leurs mandats respectifs.

Article 2

Dispositions institutionnelles

1. Les Parties établiront la transparence et des canaux de communication pour faciliter et accroître la coopération entre la Commission et la FAO tout en évitant un chevauchement et une répétition lors de l'exercice de leurs mandats respectifs.
2. Les Parties nommeront un Interlocuteur responsable de la coordination des activités telle que décrite dans les Articles 3 et 4 ci-dessous du présent Protocole d'accord.

Article 3

Domaines de coopération

1. La Commission et la FAO coopéreront au niveau international, régional et national et étudieront, dans le cadre de leurs mandats respectifs, les possibilités d'une action conjointe efficace conformément à leurs règles, règlements, procédures et pratiques administratives respectifs dans les domaines suivants :
 - (a) Préparation et présentation des documents, rapports et propositions, comme il convient ;
 - (b) Préparation des plans et des propositions de projets visant une intervention contre les glossines et la trypanosomose ;
 - (c) Engagement dans des activités préparées ou exécutées par l'autre Partie, telles que des stages de formation, des ateliers, la planification, le suivi et l'évaluation des projets ;
 - (d) Contact et communication avec les pays affectés par les glossines et la trypanosomose en Afrique subsaharienne et avec les tierces parties sur les questions ayant trait à une intervention contre les glossines et la trypanosomose ;
 - (e) Diffusion de l'information sur les activités, les buts et les objectifs de la collaboration ;
 - (f) La FAO fournira un appui technique à la Commission lors de la planification, de l'exécution, du suivi et de l'évaluation des projets de la PATTEC ;
 - (g) Les Parties s'engageront à des consultations régulières et devront participer activement à des réunions bilatérales et autres, y compris celles du Programme de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA) et les événements liés à la coopération dans le cadre du présent Protocole d'accord, compte tenu des règles et pratiques des Parties respectives en ce qui concerne les réunions et événements.

Article 4

Domaines spécifiques de coopération

1. Chaque activité de coopération sera convenue par les Parties au cas par cas. Des accords spécifiques seront conclus entre les Parties et reflèteront les rôles et obligations des Parties pour chaque activité de coopération.
2. Chaque Partie exécutera ses activités sous son seul contrôle et sera responsable de la mise en œuvre de ses activités propres.
3. Les Parties, sous réserve de leurs mandats, règlements et règles financiers, politiques et procédures respectifs, conviennent de coopérer dans des domaines spécifiques, y compris :
 - (a) L'assistance dans l'activité de formation et de renforcement des capacités ;
 - (b) La recherche appliquée, le développement et la validation des méthodes visant à aborder les lacunes et les goulets d'étranglement techniques et à améliorer l'efficacité et la rentabilité des projets et des interventions opérationnels de terrain, en particulier mais pas exclusivement dans les domaines liés à la santé animale en général, à la parasitologie, aux applications des Systèmes d'information géographiques pour l'évaluation des risques, aux traitements des maladies, au contrôle de qualité des interventions, au développement d'une agriculture et d'un développement rural durables, à l'utilisation des terres et à la socioéconomie ;
 - (c) La participation mutuelle à la coordination, la planification, la recherche et autres réunions, ateliers et événements pertinents dans le domaine des politiques ;
 - (d) L'échange permanent et mutuel de données et d'information sous réserve de leurs obligations relatives à la confidentialité ;
 - (e) L'assistance au niveau du développement d'une législation et de mesures de réglementation nationales et régionales ;
 - (f) Le partage des rapports et publications d'intérêt mutuel ;
 - (g) L'appui mutuel des programmes de l'autre Partie lors des événements de mobilisation des ressources.

Article 5

Examen de la coopération

Les Parties se rencontreront une fois par an à une date et à un lieu convenus mutuellement pour discuter de leur collaboration dans le cadre du présent Protocole d'accord.

Article 6

Dispositions financières

Rien dans le présent Protocole d'accord ne donnera lieu à des obligations juridiques ou financières pour l'une ou l'autre des Parties. Lorsque des mesures prises pour mettre en œuvre le présent Protocole d'accord peuvent donner lieu à une obligation financière ou juridique, les Parties concluront un accord séparé, sous réserve du règlement financier et des règles de gestion financière de la CUA et de la FAO, avant que de telles mesures soient entreprises.

Article 7

Personnel

Tout personnel employé par les Parties restera soumis aux règles et règlements de leurs institutions respectives dans tous les domaines de l'emploi, de l'assurance médicale et de l'assurance-vie ainsi que des droits et prestations des employés.

Article 8

Diffusion de l'information

La Commission et la FAO appuieront la diffusion la plus vaste possible de l'information non classifiée fournie ou échangée dans le cadre du présent Protocole d'accord, sous réserve de la nécessité de protéger les renseignements de nature exclusive. La Commission et la FAO assureront la confidentialité de l'information classifiée par l'autre partie en tant qu'information à diffusion restreinte ou confidentielle.

Article 9

Privilèges et immunités

Rien dans le présent Protocole d'accord ou dans tout document ou toute disposition qui y a trait ne sera interprété comme constituant une renonciation aux privilèges ou immunités des Parties ou comme conférant des privilèges ou immunités d'une Partie à l'autre Partie ou à son personnel.

Article 10

Propriété intellectuelle

La Partie d'origine conservera les droits de propriété intellectuelle, en particulier les droits d'auteur, du matériel tel que l'information, le logiciel et les modèles mis à disposition par la Commission et la FAO à des fins d'utilisation pour exécuter les activités dans le cadre du présent Protocole d'accord.

Les droits d'auteur de l'information, ainsi que les droits à toute autre propriété intellectuelle, élaborée conjointement par la Commission et la FAO seront conférés conjointement aux Parties.

Article 11

Utilisation du nom, de l'emblème ou du sceau officiel

1. La FAO n'utilisera pas le nom, l'emblème ni le sceau officiel de la Commission et de la PATTEC à quelque fin que ce soit sans l'autorisation écrite de la Commission.
2. La Commission n'utilisera pas le nom, l'emblème ni le sceau officiel de la FAO et du PLTA à quelque fin que ce soit sans une autorisation écrite de la FAO.

Article 12

Règlement des différends

Tout différend entre les Parties résultant de ou ayant trait à l'interprétation ou à la mise en œuvre du présent Protocole d'accord sera réglé à l'amiable par le biais de négociations ou par des moyens adoptés d'un commun accord par les Parties.

Article 13

Amendement

Les dispositions du présent Protocole d'accord peuvent être modifiées par un accord par écrit entre les Parties. Toute modification de ce type entrera en vigueur trente (30) jours à partir de la date d'un tel accord par écrit, ou lorsqu'un tel accord est fait par un échange de lettres, à partir de la date de la dernière lettre.

Article 14

Résiliation

Le présent Protocole d'accord peut être résilié par l'une ou l'autre Partie après un préavis écrit de trois (3) mois donné à l'autre Partie. Dans ce cas, les Parties conviendront des mesures nécessaires pour conclure les activités en cours de façon ordonnée. En l'absence de préavis écrit de non renouvellement d'une Partie à l'autre, le présent Protocole d'accord sera automatiquement renouvelable pour une période supplémentaire de trois (3) ans.

Article 15

Entrée en vigueur

Le présent Protocole d'accord rentrera en vigueur dès la signature par les Parties. Lorsque la signature a lieu à deux dates différentes, le présent Protocole d'accord rentrera en vigueur à partir de la date de la deuxième signature.

EN FOI DE QUOI, les représentants dûment autorisés de la Commission de l'Union Africaine et de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture ont signé deux (2) exemplaires originaux du présent Protocole d'accord en langue anglaise.

**DIXIÈME RÉUNION DES COORDONNATEURS NATIONAUX DE LA
PATTEC DU 13 AU 15 JUIN 2012 À ACCRA, AU GHANA**



Photo du groupe des participants à la réunion

La Dixième réunion des Coordonnateurs nationaux de la PATTEC a été déclarée ouverte le 13 juin 2012 au Mensvic Grand Hotel à Accra, République du Ghana. La réunion a rassemblé 90 Coordonnateurs nationaux environ de la PATTEC et des interlocuteurs de 26 pays africains, des représentant d'organisations internationales, des institutions d'enseignement supérieur, des partenaires privés et publics comprenant entre autres l'Office International des Épizooties (OIE), l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA), l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), le Bureau Interafricain de l'UA pour les ressources animales (UA-BIRA), la Global Alliance for Livestock Veterinary Medicines (GALVmed), le National Resources Institute (NRI) du Royaume-Uni, l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD), l'Organisation de Coordination pour la lutte contre les Grandes Endémies en Afrique Centrale (OCEAC), le Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone Subhumide (CIRDES), l'Institut Tropical et de Santé Publique Suisse (STH), l'Université de Neuchâtel, le Leverhume Trust Tsetse Research Network (LTTRN), le Tanzania Trypanosomiasis Research Institute (TTRI), le Tanzania National Park (TANAPA), le Tanzania Wildlife Research Institute (TAWIRI) et le Kenya Agricultural Research Institute-Trypanosomiasis Research Center (KARI-TRC).

Lors de son discours au cours de la cérémonie d'ouverture, le Dr. Daniel Bourzat de l'OIE, représentant le Directeur Général, a fait un rapport sur la relation entre l'OIE et l'UA. Il a réitéré l'appui de l'OIE à la mise en œuvre de l'initiative de la PATTEC.

Le Dr. Udo Feldmann, représentant l'AIEA, a signalé que la Conférence générale de l'AIEA avait adopté une nouvelle résolution pour appuyer l'initiative de la PATTEC. Il a ensuite informé les participants de l'appui fourni à la PATTEC et aux pays affectés par les glossines et la trypanosomose.

Le Dr. Oumar Diall a fait un rapport au nom de la FAO sur l'appui fourni par la FAO aux pays affectés par les glossines et la trypanosomose ainsi qu'à l'Unité de coordination de la PATTEC. Il a réitéré l'engagement de la FAO à travailler étroitement avec la PATTEC. D'autre part, le Dr. Merixtell Donadue de GALVmed a présenté son organisation et le projet sur la trypanosomose animale financé par le DFID. Elle a réitéré l'appui de GALVmed à la mise en œuvre de la PATTEC.

M. Kwesi Quartey, Ambassadeur de la République du Ghana en Éthiopie et représentant permanent à l'Union Africaine et à la Commission économique pour l'Afrique a déclaré qu'en tant que membre du Comité représentatif permanent assistant pour la première fois à une réunion de la PATTEC, il était impressionné par la présence d'un si grand nombre de coordonnateurs nationaux de la PATTEC, d'interlocuteurs, de partenaires du développement etc. qui ont démontré leur engagement à travailler ensemble pour éliminer le fléau des glossines et de la trypanosomose en Afrique. Dans son discours d'ouverture, le Dr Abebe Haile Gabriel, Directeur du Département de l'Agriculture et de l'Économie rurale (DREA) a dit clairement aux participants que la PATTEC devrait faire partie d'un engagement plus large au Programme détaillé pour le développement de l'agriculture africaine (PDDAA). Il a demandé aux représentants des pays affectés, présents à la réunion, d'inclure les activités de la PATTEC dans leurs programmes de PDDAA.

Dans son discours d'ouverture, S.E. le Dr. Alfred Tia Sugri, Ministre adjoint pour l'alimentation et l'agriculture, responsable de l'élevage, a informé les participants des acquis réalisés par le projet de son pays après la première phase du Projet régional multinational pour la création de zones débarrassées de glossines et de trypanosomose en Afrique de l'Est et en Afrique de l'Ouest. Il a déclaré que le Ghana continuera à promouvoir une plus grande collaboration et le partage d'idées et d'expériences dans le domaine de la science et de la technologie pour le mieux-être de sa population.

Selon le représentant de la Banque africaine de développement, M. Karikari, la réunion était une occasion d'examiner le progrès de la mise en œuvre des projets en cours, d'identifier les défis clés, de partager les leçons tirées et de convenir de la voie à suivre et des plans d'action. Il a ensuite assuré les participants que les recommandations de la présente réunion recevraient toute l'attention requise de la part de la Banque mondiale.

Lors de sa présentation du rapport de la PATTEC, le Dr. Hassane H. Mahamat, Coordonnateur de l'UA-PATTEC, a partagé l'avis du Directeur du Département de l'Économie rurale et de l'Agriculture selon lequel une fois que l'initiative de la PATTEC sera bien mise en œuvre, elle jouera un rôle important dans les quatre piliers du PDDAA. Le Coordonnateur de la PATTEC a également discuté les leçons tirées, les défis et la voie à suivre pour la mise en œuvre de la PATTEC.

Le bureau de la réunion suivant a été élu après la cérémonie d'ouverture : Le Dr. Charles Mahama, Coordonnateur national de la PATTEC du Ghana a été élu Président, assisté par le Dr. Hassane H. Mahamat, Coordonnateur de l'UA-PATTEC. Le Dr. Yahaya Adam du Ghana, Seth Onyango du Kenya, M. Christian Hazoume et Girma Urgeacha du Bureau de coordination de l'UA-PATTEC ont été élus en qualité de rapporteurs.

Des représentants de cinq des six pays, à savoir le Ghana, le Kenya, l'Ouganda, le Burkina Faso et le Mali – pays recevant tous un financement de la Banque africaine de développement dans le cadre du projet multinational pour la création de zones débarrassées de glossines et de trypanosomose en Afrique de l'Est et en Afrique de l'Ouest ont fourni une brève vue d'ensemble sur l'état de la mise en œuvre de leurs projets de PATTEC. Le Ghana et le Kenya ont présenté leurs rapports d'achèvement du projet et la voie à suivre. Le Burkina Faso et le Mali ont informé les participants que leurs projets respectifs avaient été prolongés jusqu'à la fin de 2013. Le représentant de l'Ouganda a présenté les plans futurs de son pays dans le domaine des glossines et de la trypanosomose.

La réunion s'est poursuivie le lendemain avec des exposés par les partenaires/parties prenantes suivants : l'OIE, le BIRA/CIRSLT, le CIRDES, le Groupe sur les vecteurs représenté par le NRI et l'IRD, l'OCEAC, l'Université de Neuchâtel, le TRC, le TTRI, etc. qui ont décrit leurs organisations, mandats et visions respectifs ainsi que leurs activités. Le représentant de l'OIE a expliqué aux participants comment une maladie telle que la trypanosomose peut être inscrite sur la liste de l'OIE.

Le rapport de situation des pays suivants, en ce qui concerne les activités, plans et programmes en cours des projets de lutte contre les glossines et la trypanosomose ainsi que leurs efforts pour mobiliser les ressources, ont été présentés. Ils incluaient l'Angola, le Botswana, le Cameroun, le Congo, la RD du Congo, la Guinée équatoriale, le Gabon, la Guinée-Conakry, le Malawi, le Niger, le Nigéria, le Sénégal, le Sierra Leone, le Soudan, le Sud-Soudan, la Tanzanie, le Tchad, le Togo, la Zambie et le Zimbabwe.

Au cours de la session de travail avec des partenaires de l'industrie sur leur appui à la mise en œuvre de l'Initiative de la PATTEC, Vestergaard-Frandsen et Orsmonds ont fait des exposés sur leurs compagnies respectives. Vestergaard-Frandsen a présenté la moustiquaire Zerofly® et les avantages de son utilisation. Orsmonds aviation a expliqué comment le processus de préparation d'un avion pour des opérations de SAT est effectué et les difficultés qui y sont associées.

Au cours du troisième jour de la réunion (15 juin 2012), des exposés sur les projets régionaux dans la région d'Afrique centrale (Tchad, République centrafricaine, Cameroun et Nigéria); dans la région d'Afrique du Sud-est (Zimbabwe, Zambie, Malawi et Mozambique) et dans la région d'Afrique de l'Ouest (Nigéria, Niger, Burkina Faso, Togo et Bénin) ont été présentés. Au cours de la session, le Bureau de coordination de la PATTEC a présenté un modèle de questionnaire sur le S&E et la gestion des données de SIG.

Le Dr. Assefa Mabrate a présenté le Plan stratégique de la PATTEC pour la période de 2012 à 2017 tandis que le Dr. Francis Oloo a exposé les directives pour la lutte contre les glossines et la trypanosomose. Le Dr. Fabrizio Tediosi et Peter Steinman de l'Institut Tropical et de Santé Publique Suisse ont présenté le projet intitulé «Eradication Investment Cases for Onchocerciasis, Lymphatic Filariasis and Human African Trypanosomiasis» [Cas en faveur de l'éradication de l'onchocercose, de la filariose lymphatique et de la trypanosomose humaine africaine].

Recommandations

1. La Réunion a pris note de la mise en œuvre de l'Initiative de la PATTEC par les pays affectés ; La Réunion a constaté que les avantages d'une mise en œuvre réussie des activités d'éradication des glossines et de la trypanosomose peuvent contribuer aux quatre piliers du PDDAA. L'élimination des glossines et de la trypanosomose peut libérer des

terres et faciliter un accès aux ressources en eau, elle offre des opportunités pour des activités d'agriculture et d'élevage ainsi que d'agriculture mixte dans des zones affectées auparavant par les glossines et la trypanosomose, fournit une traction animale pour faciliter un accès aux marchés et facilite la recherche agricole.

La Réunion a prié instamment les Gouvernements des pays affectés par les glossines et la trypanosomose d'inclure l'Initiative de la PATTEC dans leurs pactes/programmes nationaux respectifs de PDDAA.

2. La Réunion a constaté que, malgré les efforts visant à rappeler leurs obligations aux pays affectés et la promotion effectuée par l'Unité de coordination de la PATTEC et diverses parties prenantes de la PATTEC, de nombreux pays ne comportent pas d'unité de lutte contre les glossines et la trypanosomose pour mettre en œuvre l'Initiative de la PATTEC.

Rappelant que les États membres de l'UA ont adopté une déclaration à Lomé, au Togo, en juillet 2000, la Réunion a recommandé que l'on demande à tous les pays d'établir des Unités/Bureaux nationaux de coordination de la PATTEC s'occupant de la lutte contre les glossines et la trypanosomose, de fournir les ressources nécessaires (humaines, financières et matérielles) pour le fonctionnement du Bureau/Unité ainsi que le financement pour des activités de terrain afin de commencer les activités d'éradication des glossines et de la trypanosomose. La Réunion a également prié instamment les pays de manifester un plus grand engagement à la mise en œuvre de l'Initiative de la PATTEC.

3. Reconnaissant l'importance de ressources humaines formées dans tous les programmes de développement et considérant que le nombre d'experts dans le domaine des glossines et de la trypanosomose est actuellement faible à cause de nombreux facteurs (âge, aucun nouveau personnel formé, etc.), la Réunion a souligné la nécessité de recruter du personnel nouveau pour exécuter les activités de lutte contre les glossines et la trypanosomose.

La Réunion a recommandé que le Bureau de coordination de la PATTEC déploie les efforts nécessaires pour relancer ou mettre sur pied un nouveau stage de formation pour le personnel, spécialisé dans le domaine des glossines et de la trypanosomose, afin de renforcer la capacité de tous les pays affectés. Il faudra accorder davantage d'importance à la formation du personnel de niveau intermédiaire afin que les projets de la PATTEC parviennent à l'éradication des glossines et de la trypanosomose.

4. Se référant à la discussion du groupe d'experts sur les normes, la Réunion a demandé instamment au Bureau de coordination de la PATTEC de proposer des normes sur la lutte antivectorielle pour aider les pays à prendre la décision juste lors de l'achat de biens et de services. En outre, la Réunion a recommandé que le Bureau de coordination de la PATTEC entame des discussions avec l'OIE pour inclure la Trypanosomose animale africaine sur la liste des maladies importantes de l'OIE.
5. Sur la base des leçons tirées de la mise en œuvre de la Phase 1 du «Projet multinational pour la création de zones débarrassées de glossines et de trypanosomose en Afrique de l'Est et en Afrique de l'Ouest», financé par la Banque africaine de développement, la Réunion a recommandé que le Bureau de coordination de l'UA-PATTEC et la Banque africaine de développement organisent une réunion conjointe pour évaluer le projet et établir une feuille de route pour la mise en œuvre future de l'Initiative de la PATTEC pour les pays affectés.

6. Notant le rôle et les fonctions du Bureau de coordination de la PATTEC, la Réunion a félicité le Bureau de coordination de la PATTEC pour les efforts qu'il a déployé pour faire participer toutes les parties prenantes afin que le problème des glossines et de la trypanosomose ait un attrait mondial et a recommandé au Bureau de conserver cet esprit de collaboration ; en outre, la Réunion a remercié et fait l'éloge de la Commission de l'UA pour son appui soutenu au Bureau de coordination de la PATTEC et à la mise en œuvre de l'Initiative de la PATTEC.
7. La Réunion a remercié le Gouvernement et le peuple du Ghana d'avoir accueilli la Dixième réunion des Coordonnateurs nationaux de la PATTEC et de leur hospitalité vis-à-vis de tous les participants.

Suite à la présentation du compte rendu et des recommandations aux participants par le Dr Hassane H. Mahamat, Coordinateur de l'UA- PATTEC, par le Dr Abebe Haile Gabriel, Directeur du Département de l'Économie rurale et de l'Agriculture (DREA), et par le Dr Mark-Hansen, Directeur des Services vétérinaires de la République du Ghana, représentant le Ministre adjoint de l'alimentation et de l'agriculture responsable de l'élevage, la réunion a été déclarée officiellement close.

Le Dr Abebe Haile Gabriel a remercié les participants et a réitéré l'appui de son Département et de la CUA au Bureau de coordination de la PATTEC.

Pour plus d'information, veuillez contacter le Dr. Hassane H. Mahamat, Coordonnateur de l'UA-PATTEC (hassanehm@africa-union.org).

NOUVELLE FICHE DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

Trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil)

Fiche N° 259, janvier 2012

Faits clés

- La maladie du sommeil n'est présente que dans 36 pays d'Afrique subsaharienne où il existe des glossines qui peuvent transmettre la maladie.
- Les personnes les plus exposées aux glossines et, par conséquent, à la maladie sont les populations rurales qui dépendent de l'agriculture, de la pêche, de l'élevage ou de la chasse.
- *Trypanosoma brucei gambiense* (*T. b. g.*) représente 95% des cas de maladie du sommeil signalés.
- Après des efforts prolongés de lutte, le nombre de cas signalés en 2009 est tombé en dessous de 10 000 pour la première fois depuis 50 ans. Cette tendance a été maintenue en 2010 avec 7 139 nouveaux cas signalés.
- Le diagnostic et le traitement de la maladie sont complexes et nécessitent un personnel qualifié spécialisé.

Définition de la maladie

La trypanosomose humaine africaine, connue également sous le nom de maladie du sommeil, est une maladie parasitaire transmise par un vecteur. Les parasites concernés sont des protozoaires appartenant au genre *Trypanosoma*. Ils sont transmis aux humains par des

piqûres de glossines (genre *Glossina*) ayant contracté l'infection chez des humains ou chez des animaux hébergeant les parasites pathogènes pour les humains.

Les glossines sont trouvées uniquement en Afrique subsaharienne bien que certaines espèces seulement transmettent la maladie. Pour des raisons inexplicables jusqu'à présent, il existe de nombreuses régions dans lesquelles on trouve des glossines mais pas la maladie du sommeil. Les populations rurales vivant dans les régions où la transmission a lieu et qui dépendent de l'agriculture, de la pêche, de l'élevage ou de la chasse sont les plus exposées aux glossines et, par conséquent, à la maladie. La maladie se développe dans des zones allant d'un seul village à une région entière. Dans une zone infectée, l'intensité de la maladie peut varier d'un village à un autre.

Formes de trypanosomose humaine africaine

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 actuellement plus de 95 pour cent des cas de maladie du sommeil signalés et cause une infection chronique. Une personne peut être infectée depuis des mois ou même des années sans présenter de signes ou de symptômes majeurs de la maladie. Lorsque des symptômes apparaissent, le patient est déjà souvent 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. Aujourd'hui, cette forme représente moins de 5 pour cent des cas signalés et cause une infection aiguë. Les premiers signes et symptômes sont observés quelques mois ou semaines après l'infection. La maladie évolue rapidement et envahit le système nerveux central.

Une autre forme de trypanosomose est présente principalement dans 21 pays d'Amérique Latine. Elle est connue sous le nom de trypanosomose américaine ou maladie de Chagas. L'organisme responsable est une espèce différente de celles causant 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 des espèces d'animaux sauvages et domestiques. Chez les bovins, la maladie s'appelle le *nagana*, un mot Zulu signifiant «être déprimé».

Les animaux peuvent héberger les parasites pathogènes pour les humains, en particulier *T. b. rhodesiense* ; par conséquent, les animaux domestiques et les animaux sauvages sont un réservoir important de parasites. Toutefois, le rôle épidémiologique précis de ce réservoir n'est pas encore bien connu. La maladie chez les animaux domestiques, en particulier chez les bovins, est un obstacle majeur au développement économique des régions rurales affectées.

Principales épidémies humaines

Plusieurs épidémies ont eu lieu en Afrique au cours du siècle dernier :

- Une épidémie a eu lieu entre 1896 et 1906, principalement en Ouganda et dans le bassin du Congo
- Une épidémie a eu lieu en 1920 dans un certain nombre de pays africains et
- L'épidémie la plus récente a eu lieu en 1970.

L'épidémie de 1920 a été maîtrisée grâce à des équipes mobiles qui ont organisé le dépistage de millions de personnes menacées. Vers la moitié des années 1960, la maladie avait presque disparu. Après ce succès, la surveillance a été relâchée et la maladie a réapparu dans plusieurs régions au cours des 30 dernières années. Les efforts de l'OMS, des programmes nationaux de lutte, de la coopération bilatérale et des organisations non gouvernementales (ONG) au cours des années 1990 et au début du XXI^e siècle ont arrêté et inversé la tendance à la hausse de nouveaux cas.

Répartition de la maladie

La maladie du sommeil menace des millions de personnes dans 36 pays d'Afrique subsaharienne. Une grande partie des populations affectées vit dans des zones reculées ayant un accès limité à des services de santé adéquats, ce qui entrave la surveillance et, par conséquent, le diagnostic et le traitement des cas. En outre, le déplacement des populations, la guerre et la pauvreté sont des facteurs importants résultant en une transmission accrue et cela altère la répartition de la maladie à cause de systèmes de santé affaiblis ou inexistantes.

- En 1986, il a été estimé que 70 millions de personnes environ vivaient dans des régions où une transmission de la maladie pouvait avoir lieu.
- En 1998, presque 40 000 cas ont été signalés mais il était estimé que 300 000 cas n'étaient pas diagnostiqués et n'étaient donc pas traités.
- Au cours des périodes d'épidémie, la prévalence atteignait 50 pour cent dans plusieurs villages de la République démocratique du Congo, de l'Angola et du Sud-Soudan. La maladie du sommeil était la première ou la deuxième cause de mortalité dans ces communautés avant même le VIH/SIDA.
- En 2005, la surveillance a été renforcée et le nombre de nouveaux cas signalés sur le continent a été réduit ; entre 1998 et 2004, le nombre de cas causés par les deux formes de la maladie est passé de 37 991 à 17 616. Le nombre estimé de cas réels était entre 50 000 et 70 000.
- En 2009, après des efforts de lutte continus, le nombre de cas signalés est tombé en deçà de 10 000 (9 878) pour la première fois depuis 50 ans. Cette tendance s'est maintenue en 2010 avec 7 139 nouveaux cas signalés. Le nombre estimé de cas réels est actuellement de 30 000.

En 2000 et 2001, l'OMS a établi des partenariats publics-privés avec Aventis Pharma (désormais Sanofi-Aventis) et Bayer HealthCare qui ont 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.

Le partenariat a été renouvelé en 2006 et récemment en 2011. Le succès de la réduction du nombre de cas de maladie du sommeil a encouragé d'autres partenaires privés à soutenir l'effort initial de l'OMS sur la voie de l'élimination de 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 parties d'un même pays.

- Au cours des 10 dernières années, plus de 70 pour cent des cas signalés ont été en République démocratique du Congo (RDC).
- En 2010, seule la RDC a déclaré plus de 500 nouveaux cas par an.
- L'Angola, la République centrafricaine, l'Ouganda, le Soudan et le Tchad ont déclaré entre 100 et 500 nouveaux cas par an.
- Des pays tels que le Cameroun, le Congo, la Côte d'Ivoire, le Gabon, la Guinée, la Guinée équatoriale, le Malawi, le Nigéria, la République unie de Tanzanie, la Zambie et le Zimbabwe signalent moins de 100 nouveaux cas par an.
- Des pays tels que le Bénin, le Botswana, le Burkina Faso, le Burundi, l'Éthiopie, la Gambie, le Ghana, la Guinée Bissau, le Kenya, le Libéria, le Mali, le Mozambique, la Namibie, le Niger, le Rwanda, le Sénégal, la Sierra Leone, le Swaziland et le Togo n'ont pas signalé de nouveaux cas depuis plus d'une décennie. La transmission de la maladie semble s'être arrêtée mais il existe toujours certaines régions dans lesquelles il est difficile d'évaluer la situation exacte car les circonstances sociales instables et/ou la difficulté de l'accès entravent les activités de surveillance et de diagnostic.

Infection et symptômes

La maladie est principalement transmise par la piqûre d'une glossine infectée mais il existe d'autres manières d'être infecté par la maladie du sommeil.

- Infection d'une mère à son enfant : le trypanosome peut traverser le placenta et infecter le fœtus.
- Une transmission mécanique par d'autres insectes hématophages est possible. Toutefois, il est difficile d'évaluer l'impact épidémiologique de la transmission.
- Des infections accidentelles se sont produites dans des laboratoires à cause d'une piqûre avec des aiguilles contaminées.

Au cours du premier stade, les trypanosomes se multiplient dans les tissus sous-cutanés, le sang et les lymphes. Cette phase est connue sous le nom de phase hémolympatique, qui comporte des accès de fièvre, des maux de tête, des douleurs articulaires et des démanagements.

Au cours du deuxième stade, les parasites traversent la barrière hémato-méningée pour infecter le système nerveux central. Cette phase est connue sous le nom de phase neurologique. En général, c'est au cours de cette phase que les signes et symptômes plus évidents de la maladie apparaissent : changement de comportement, confusion, troubles sensoriels et coordination médiocre. La perturbation du cycle du sommeil, qui donne son nom à la maladie, est une caractéristique importante du deuxième stade de la maladie. Si elle n'est pas traitée, la maladie du sommeil est considérée létale.

Gestion de la maladie : diagnostic

La gestion de la maladie comprend trois étapes.

1. Le dépistage d'une infection potentielle. Cela implique l'utilisation de tests sérologiques (qui n'existent que pour *T. b. gambiense*) et la vérification des symptômes cliniques – en général des ganglions cervicaux enflés.
2. Le diagnostic de la présence du parasite.
3. La détermination du stade pour préciser l'état d'évolution de la maladie. Cela implique un examen du liquide céphalo-rachidien obtenu par ponction lombaire, qui est utilisé pour déterminer le traitement.

Le diagnostic doit être fait dès que possible et avant le stade neurologique pour éviter des procédures de traitement compliquées, difficiles et risquées.

Le premier stade de la maladie du sommeil à *T. b. gambiense* est long et relativement asymptomatique et c'est une des raisons pour lesquelles un dépistage actif complet de la population en danger est nécessaire afin d'identifier les patients au stade précoce et de réduire la transmission. Un dépistage complet nécessite un investissement majeur en ressources humaines et matérielles. En Afrique, de telles ressources sont souvent rares, en particulier dans les régions reculées où la maladie est principalement trouvée. En conséquence, de nombreuses personnes infectées peuvent décéder avant d'avoir été diagnostiquées et traitées.

Traitement

Le type de traitement dépend du stade de la maladie. Les médicaments utilisés au cours du premier stade de la maladie ont une toxicité plus faible et sont plus faciles à administrer. Plus la maladie est identifiée tôt et meilleure est la chance de guérison.

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 toxiques et leur administration est compliquée. Quatre médicaments sont enregistrés pour le traitement de la maladie du sommeil et fournis gratuitement dans les pays endémiques.

Traitement du premier stade :

- **Pentamidine** : découverte en 1941, utilisée pour le traitement du premier stade de la maladie du sommeil à *T. b. gambiense*. Malgré des effets indésirables non négligeables, elle est en général 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 provoque certains effets indésirables dans les voies urinaires et des réactions allergiques.

Traitement du deuxième stade :

- **Mélarsozol** : découvert en 1949, il est utilisé dans les deux formes de l'infection. Il est dérivé de l'arsenic et a de nombreux effets secondaires indésirables. Le plus spectaculaire est une encéphalopathie de réaction au traitement (syndrome encéphalopathique) qui peut être létale (dans 3 à 10 pour cent des cas). Un accroissement de la résistance à ce médicament a été observé dans plusieurs foyers, en particulier en Afrique centrale.
- **Éflornithine** : cette molécule, moins toxique que le mélarsozol, a été enregistrée en 1990. Elle n'est efficace que contre *T. b. gambiense*. Le régime est strict et difficile à appliquer.
- Une polythérapie de **nifurtimox et d'éflornithine** a été récemment introduite (2009). Elle simplifie l'utilisation de l'éflornithine en monothérapie mais elle n'est malheureusement pas efficace pour *T. b. rhodesiense*. Le nifurtimox est enregistré pour le traitement de la trypanosomose américaine mais pas pour la trypanosomose humaine africaine. Néanmoins, après que des données sur son innocuité et son efficacité aient été fournies par des essais cliniques, son utilisation en polythérapie avec l'éflornithine a été acceptée et incluse dans la Liste de médicaments essentiels de l'OMS, et elle est fournie gratuitement à cette fin par l'OMS.

Réponse de l'OMS

L'OMS fournit un appui et une assistance technique aux programmes nationaux de lutte contre la trypanosomose. Une partie importante de la réponse est un partenariat privé de l'OMS avec Sanofi-Aventis (pentamidine, mélarsoprol et éflornithine) et avec Bayer AG (suramine et nifurtimox) pour fournir des médicaments gratuitement aux pays endémiques. Un réseau a été établi pour que les pays donateurs, les fondations privées, les ONG, les institutions régionales, les centres de recherche et les universités participent à la surveillance et à la lutte contre la trypanosomose et exécutent des projets de recherche afin de développer de nouveaux médicaments et outils de diagnostic.

Les objectifs du Programme de l'OMS sont de :

- renforcer et coordonner les mesures de lutte et d'assurer que les activités de terrain soient soutenues ;
- renforcer les systèmes de surveillance existants ;
- assurer l'accessibilité au diagnostic et au traitement ;
- appuyer le suivi du traitement et de la chimiorésistance dans l'ensemble du réseau ;
- développer une base de données d'information et une analyse épidémiologique des données ;
- mettre en œuvre des activités de formation ;
- appuyer une recherche opérationnelle pour améliorer le traitement et les outils de diagnostic ;
- promouvoir une collaboration avec l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) responsable de la trypanosomose animale et avec l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) traitant de la lutte antivectorielle par le biais de la stérilisation de glossines mâles adultes par rayonnement. Les trois institutions des Nations Unies au côté de l'Union Africaine ont promu le Programme de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA) ;
- coordonner et synergiser les activités de lutte antivectorielle menées par la Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose de l'Union Africaine.

Pour plus d'information, veuillez contacter :

Centre des médias de l'OMS, Téléphone : +41 22 791 2222 ;

Courriel : mediainquiries@who.int

ACTIVITÉS DE LA FAO DANS LE DOMAINE DE LA LUTTE CONTRE LES GLOSSINES ET LA TRYPANOSOMOSE

En général, les activités de la FAO dans le domaine de lutte contre les glossines et la trypanosomose incluent :

La mise sur pied de partenariats : avec des organisations pertinentes des Nations Unies (AIEA et OMS) et du continent (UA-PATTEC, UA-BIRA) ou des institutions dans le cadre de l'initiative du PLTA ou par le biais d'accords bilatéraux. Elle se concrétise par une organisation conjointe de réunions et d'ateliers pour promouvoir une compréhension commune des problèmes ainsi qu'une planification et une mise en œuvre coordonnée des solutions. A cet égard, un Protocole d'accord a été signé en juillet pour officialiser la collaboration entre la FAO et la PATTEC (voir ci-dessus).

Travaux normatifs : production de directives fournies par le biais d'une publication dans des revues internationales ou dans la série scientifique et technique du PLTA, accessible sur le site Web du PLTA. A cet égard, il vaut la peine de mentionner le progrès réalisé en ce qui concerne l'Atlas de la trypanosomose humaine africaine, une initiative de l'OMS développée conjointement avec la FAO, et en ce qui concerne une initiative plus récente pour mettre au point un Atlas des glossines et de la trypanosomose animale africaine.

Activités opérationnelles : Celles-ci incluent une assistance aux pays et organisations dans le domaine de la formulation et de la mise en œuvre de projets ainsi que l'organisation ou la participation à des événements de formation liés au renforcement des capacités, organisés par d'autres partenaires comme la PATTEC.

Assistance dans le domaine de la formulation de nouveaux projets

Deux (2) projets de coopération technique (PCT) liés à la lutte contre les glossines et la trypanosomose ont été formulés pour le Mali et le Burkina Faso. Le projet pour le Mali a été financé pour un montant de 339 000 dollars E-U alors que celui pour le Burkina Faso est en cours d'évaluation. Un autre projet lié à l'échange de bétail trypanotolérant entre le Mali et la Guinée en tant que pays fournisseurs d'une part et le Liberia et le Sierra Leone en tant que pays destinataires d'autre part, est en train d'être formulé dans le cadre d'une initiative du Bureau sous-régional de la FAO pour l'Afrique de l'Ouest. La formulation d'un PCT pour la zone cotonnière de Côte d'Ivoire est également en cours de planification. Ce projet combiné à ceux au Mali et au Burkina Faso aidera à couvrir la principale ceinture cotonnière d'Afrique de l'Ouest qui a été identifiée en tant que zone prioritaire pour la lutte contre les glossines et la trypanosomose.

Assistance à des projets en cours

Le projet intitulé «Développement d'ensembles de mesures novatrices intégrés de santé animale, spécifiques au site, à l'intention des pauvres en milieu rural» a été conçu pour aborder les problèmes de santé animale qui limitent la productivité et la sécurité sanitaire des produits de l'élevage en Afrique subsaharienne. Le projet est en train de tester des ensembles de mesures de santé animale focalisés sur la clôture en moustiquaire protégeant le bétail dans différents systèmes de production au Kenya, au Ghana et au Burkina Faso. Le projet au Kenya se focalise sur de petites exploitations laitières avec stabulation complète alors qu'au Ghana le projet se focalise sur des producteurs de porcs à petite échelle dans des zones d'exposition glossinaire élevée où les porcs représentent un moyen important pour réduire la pauvreté. Au Burkina Faso, les activités du projet se focalisent sur les petits ruminants dans les zones périurbaines de Bobo Dioulasso. Les résultats préliminaires sont très encourageants dans tous les pays et, afin d'obtenir l'impact le plus important en faveur des pauvres, il est envisagé de fournir ces ensembles de mesures à d'autres pays d'Afrique de l'Est et de l'Ouest en organisant trois ateliers au Kenya, au Ghana et au Burkina Faso, respectivement. Trente-six participants provenant des sept pays bénéficiaires, l'Érythrée, l'Éthiopie, le Burundi, le Rwanda, le Kenya, le Ghana et le Burkina Faso ainsi que du Libéria, de la Sierra Leone, du Nigéria, du Mali, de Côte d'Ivoire et du Sénégal assisteront à ces ateliers. Ce projet a débuté en juin 2009 et s'achèvera en décembre 2013. Il est financé par une contribution du FIDA de 1 600 000 dollars E-U.

Le projet intitulé «Projet pilote d'Appui à la Prévention et à la Lutte contre la Trypanosomose Animale en Angola», avec un budget de 288 000 dollars EU a commencé en mai 2011 et s'achèvera en décembre 2012 après avoir été prolongé de six mois. L'objectif global est d'améliorer la santé animale dans quatre (4) provinces d'Angola, à savoir Bengo, Kwanza Nord, Kwanza Sud et Luanda. Plus spécifiquement, l'objectif est de renforcer les capacités dans le domaine de la lutte intégrée contre la trypanosomose au niveau central et communautaire. A cet égard, le fonctionnaire de la santé animale-PLTA basé à Accra a contribué à la formation de 25 membres des services vétérinaires nationaux aux techniques de diagnostic et de lutte contre la trypanosomose animale. Le même personnel a bénéficié de cours sur la collecte et la gestion des données donnés par Giuliano Cecchi, le consultant de la FAO spécialisé en SIG et en gestion des données.

Assistance dans le domaine de la formation

Le fonctionnaire de la santé animale-PLTA basé à Accra a contribué au premier stage de formation de la PATTEC, qui a eu lieu à Bobo Dioulasso, tandis que le consultant de la FAO spécialisé en SIG et en gestion des données a fourni une formation d'appui au personnel national originaire d'Afrique du Sud, du Kenya, d'Ouganda, du Ghana, du Burkina Faso et du Mozambique. En outre, une assistance dans le domaine du SIG et de la gestion et de l'analyse des données est fournie systématiquement à divers partenaires scientifiques et techniques incluant la PATTEC, le Ghana, le Soudan, l'Ouganda, l'AIEA et le CIRAD.

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

1. PROJETS DE RECHERCHE COORDONNÉS (PRC)

Réunion finale de coordination de la recherche du PRC sur «L'amélioration de la TIS pour les glossines par le biais de la recherche sur leurs symbiotes et pathogènes» du 26 au 30 mars 2012, à Vienne, en Autriche

La quatrième réunion de coordination de la recherche a eu lieu au siège de l'AIEA à Vienne. Vingt-deux participants provenant de quinze pays ont assisté à la réunion ainsi que deux consultants des États-Unis et de France et quatre observateurs (d'Autriche, du Kenya, d'Italie et des États-Unis). Les deux premiers jours de la réunion ont été consacrés aux exposés. Pendant le reste de la réunion, les participants ont discuté des réalisations majeures et des recommandations des deux groupes de travail traitant respectivement des pathogènes et des symbiotes des glossines.

Au cours de la discussion, il a été conclu que le PRC avait été très productif et avait fourni une meilleure compréhension de nombreux aspects de la physiologie de la glossine, y compris sa fécondité, qui sont influencés par l'adaptation de sa faune symbiotique. Toutefois, les corrélations et interactions entre la présence de virus, de symptômes de la maladie et la présence de symbiotes bactériens (*Wigglesworthia*, *Sodalis* et *Wolbachia*) doivent être examinées davantage. Elles seront abordées par le nouveau PRC sur «l'amélioration de l'hyporéactivité du vecteur à une infection trypanosomienne» qui a été annoncé dans le Volume précédent du BIGT.

Le groupe a discuté et mis l'accent sur l'adoption de stratégies de gestion des virus qui ont été conçues et partiellement validées pour atténuer/gérer la maladie. Ces stratégies sont fondées sur : (i) une surveillance des charges virales pour le contrôle de la qualité des colonies ; (ii) le blocage de la transmission en utilisant des anticorps spécifiques, des oligopeptides spécifiques et/ou des pratiques d'alimentation propres ; et (iii) une application du médicament valacyclovir pour inhiber la réplication du virus. Le groupe a également recommandé des stratégies conçues pour : (i) surveiller la prévalence et les charges de symbiotes et de pathogènes dans les glossines ; (ii) accroître les régimes d'alimentation actuels pour améliorer la fécondité des glossines ; (iii) améliorer l'application de la TIS en exploitant les symbiotes des glossines pour développer des lignées de glossines résistantes aux pathogènes et pour introduire une stérilité naturelle.

Le PRC a résulté en certaines réalisations importantes qui aideront à améliorer la production en masse de glossines pour les programmes de TIS. Ces réalisations incluent :

- Une amélioration potentielle de l'élevage en masse des glossines par le biais d'un complément alimentaire (extrait de levure) ;
- La découverte de divers génotypes de *Sodalis* dans les populations naturelles ;
- La découverte du rôle fonctionnel de *Wolbachia* dans l'induction d'une incompatibilité cytoplasmique (IC) élevée et le développement d'un modèle mathématique pour utiliser l'IC à des fins d'application paratransgénique afin de trouver des phénotypes souhaitables ;
- L'identification et la caractérisation de l'agent causal (SGHV) de l'hypertrophie des glandes salivaires et l'identification de son mode de transmission dans les colonies de glossines ;
- L'analyse de la prévalence et de la diversité génétique de l'hypertrophie des glandes salivaires dans les populations naturelles de glossines ;
- Le développement de stratégies pour gérer l'infection virale dans les installations d'élevage en masse de glossines ;
- La diffusion de ces découvertes aux pays endémiques et aux parties intéressées dans les États membres par le biais des Réunions de coordination de la recherche et de deux ateliers ;
- La recherche publiée dans un numéro spécial du Journal of Invertebrate Pathology.

2. PROJETS DE COOPÉRATION TECHNIQUE

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

Le Directeur adjoint de l'AIEA, le Général Daud Bin Mohamad s'est rendu en Éthiopie du 24 au 29 avril 2012 pour une réunion de haut niveau avec le ministre pour la Science et la Technologie, Ato Dessie Dalkie, et d'autres personnes sur le projet STEP. Ato Shiferaw Shigute, Président de la Southern Nations, Nationalities and Peoples Region (SNNPR), Ato Sani Redi, Directeur du Bureau agricole de la SNNPR, un représentant de l'Assemblée fédérale et des représentants d'autres ministères et organisations partenaires ont également assisté à cette réunion à haut niveau. Elle a été précédée par un comité consultatif international de gestion (IMAC) auquel un expert international en matière de TIS, Aldo

Malavasi, a également assisté. La Réunion à haut niveau a examiné le rapport de l'IMAC et approuvé les recommandations de l'IMAC après quelques modifications mineures.

L'IMAC a rapporté les progrès considérables du projet STEP sur la voie de l'achèvement de la phase préopérationnelle d'ici août 2012. Les progrès incluent l'introduction d'un mécanisme approprié pour le contrôle du projet, la révision de l'organisation de la gestion et la mise en œuvre des actions recommandées dans plusieurs domaines techniques liés à la production en masse de glossines mâles stériles et aux opérations de terrain. En outre, des lâchers aériens hebdomadaires de glossines mâles stériles *Glossina fuscipes fuscipes* ont débuté au début du mois d'avril 2012 au-dessus du bassin de Deme.

Les progrès accomplis ont été reconnus lors de récentes séances de la Chambre des représentants en Éthiopie et ont été largement transmis au public éthiopien par le biais de la télévision, de la radio et d'articles dans les journaux. SE Ato Dessie pour le Gouvernement d'Éthiopie et Mr Daud de l'AIEA se sont tous deux engagés à intensifier leur appui au projet pour assurer l'achèvement des tâches préopérationnelles restantes.

Après la réunion à haut niveau, la délégation a visité la vallée de Deme où elle a observé les lâchers aériens de glossines stériles dans la partie nord-ouest de la zone du projet. Les participants ont pu observer l'aéronef lâchant les boîtes de glossines stériles au-dessus de ce bassin. La délégation s'est ensuite rendue à Arba Minch où elle a observé le traitement du bétail avec des insecticides à application dorsale et les cibles imprégnées d'insecticide déployées dans les habitats de glossines pour une suppression des glossines avant le lâcher.

Les avantages visibles des activités du projet STEP pour la suppression de la population de glossines sont déjà impressionnants par rapport au début du projet STEP lorsque le bétail dans la zone du projet était rare et nécessitait une protection permanente basée sur l'injection de produits trypanocides. Le projet a transformé la vie des communautés agricoles suite à la disponibilité de bœufs pour labourer la terre, d'ânes pour tirer les charrettes et transporter les produits agricoles au marché, de viande et de lait pour améliorer la nutrition des humains, créant des communautés agricoles florissantes dont les conditions de vie se sont améliorées de façon spectaculaire.

Comme les pluies venaient de commencer, de nombreux agriculteurs étaient en train de labourer avec des paires de bœufs ou de livrer leurs produits agricoles au marché avec des charrettes tirées par des ânes, deux activités qui n'étaient possibles qu'à cause du bon niveau de suppression des glossines déjà réalisé par le projet au cours des quelques dernières années dans la partie nord de la zone du projet. Le projet est prêt à commencer à développer les lâchers de glossines stériles pour éradiquer les glossines afin de parvenir à une solution durable à long terme au problème des glossines et de la trypanosomose dans le sud de la vallée du Rift en Éthiopie.

Appuyer la phase opérationnelle de l'élimination de *Glossina palpalis gambiensis* de la région des Niayes au Sénégal

Le présent projet vise à éradiquer *Glossina palpalis gambiensis* de la région des Niayes et est maintenant prêt à entrer dans sa phase opérationnelle. Une étude de faisabilité, qui a inclus la collecte de données de référence entomologiques, vétérinaires, socioéconomiques et environnementales, une étude de la génétique de la population, la mise au point de méthodes de manipulation et de transport des pupes, des essais de lâchers des glossines mâles stériles, des études de compatibilité pour l'accouplement etc., a été achevée et a établi la faisabilité de la création d'une zone durable débarrassée de *G. p. gambiensis* dans la région des Niayes

utilisant une approche de lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional avec une composante de technique des insectes stériles (TIS).

Un groupe d'experts externes dans le domaine des glossines a visité le projet en mai 2012 et a vérifié que toutes les activités de l'étude de faisabilité et de la phase préopérationnelle avaient été accomplies et que l'AIEA peut continuer à fournir un appui à la phase opérationnelle du projet.

Un essai de suppression des glossines a été effectué à Kayhar (partie nord de la zone du projet) où 305 pièges Vavoua imprégnés d'insecticide ont été déployés à une intensité moyenne de 30 pièges/km² de zone «humide» (c'est-à-dire l'habitat préféré). L'essai de suppression a fait l'objet d'un suivi régulier et deux glossines sauvages seulement ont été trouvées dans les pièges de suivi depuis février 2011. L'essai a indiqué que les pièges imprégnés d'insecticide avaient très bien fonctionné en tant qu'outil de suppression dans cette zone qui avait de faibles densités initiales de glossines. Toutefois, il a également indiqué que la population de *G. palpalis gambiensis* ne peut pas être éradiquée avec les pièges imprégnés d'insecticide uniquement, ce qui confirme la nécessité de la TIS en tant que composante finale de l'éradication (comme cela a également été démontré dans la région de Sidéradougou au Burkina Faso dans les années 1980 et plus récemment sur les îles Loos de Guinée).

Les envois de pupes mâles stériles du Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone Subhumide (CIRDES) au Burkina Faso à Dakar, au Sénégal ont commencé en 2010 et des essais de lâchers de mâles adultes stériles ont été effectués de façon hebdomadaire en alternant entre Diaksao Peuhl et le Parc de Hann. De mai 2011 à mai 2012, 54 565 et 55 818 mâles stériles ont été lâchés au total à Diaksao Peuhl (au cours de 34 sessions de lâcher) et dans le Parc de Hann (au cours de 38 sessions de lâcher) respectivement, avec des taux de mortalité moyens après le lâcher de 17 pour cent et de 20 pour cent, respectivement. La mortalité quotidienne pour les deux sites s'accroissait de 3 pour cent lorsque les glossines étaient lâchées dans des habitats défavorables par rapport à des habitats propices. Les proportions de mâles stériles par rapport aux mâles sauvages étaient plus élevées à Diaksao Peuhl que dans le Parc de Hann mais la compétitivité était plus élevée dans le Parc de Hann qu'à Diaksao Peuhl. La compétitivité des mâles stériles était meilleure pour les deux sites pendant la saison des pluies que pendant la saison sèche. Dans l'ensemble, la performance des glossines stériles, envoyées sous forme de pupes mâles réfrigérées du Burkina Faso à Dakar et lâchées dans deux écosystèmes différents dans la zone cible était très acceptable.

La nouvelle machine de lâcher, mise au point pour les lâchers aériens réfrigérés de glossines mâles par une compagnie mexicaine (Mubarqui), a été testée avec des tephritides et des lucilies bouchères au Mexique et semble bien fonctionner. Elle doit maintenant être envoyée à Dakar pour effectuer des essais avec *G. p. gambiensis*. Ensuite, des lâchers aériens opérationnels commenceront dans la région de Kayhar.

Appuyer l'utilisation de la technique des insectes stériles pour la lutte au niveau régional contre les glossines et la trypanosomose en Afrique (Phase II)

Stage de formation régional sur la collecte et le traitement normalisés de glossines à des fins de génétique moléculaire de la population et d'analyses morphométriques

Vingt-trois participants originaires de 13 États membres africains affectés par les glossines et la trypanosomose ont assisté à ce stage de formation régional de la FAO/AIEA. Le stage a eu

lieu du 23 janvier au 3 février 2012 au Kenya Agricultural Research Institute - Trypanosomiasis Research Centre (KARI-TRC) à Nairobi, au Kenya.

Le stage de formation a compris des exposés ex cathedra, des activités au laboratoire et sur le terrain exposant les participants (a) à l'utilisation d'instruments de SPG pour la collecte de données géoréférencées; (b) au travail avec des bases de données pour entreposer l'information géoréférencée recueillie à partir de la surveillance entomologique; (c) au recueil d'échantillons de glossines pour l'analyse de génotypage en utilisant des méthodes morphométriques et moléculaires; (d) à l'utilisation d'applications géométriques et morphométriques pour appuyer l'analyse génétique de la population des glossines; (e) à l'utilisation de l'amplification en chaîne par la polymérase (ACP) et des données sur la séquence dans le génotypage des symbiotes et des pathogènes des glossines; (f) à l'utilisation de l'information recueillie et traitée pour la prise de décisions dans les campagnes de lutte intégrée contre les glossines et la trypanosomose au niveau régional, impliquant peut-être une composante de technique des insectes stériles (TIS).

Stage de formation régional sur la surveillance entomologique, la collecte et le traitement normalisés de données à l'aide d'un SIG si besoin est pour la lutte intégrée contre les glossines et la trypanosomose au niveau régional

Trente-quatre participants originaires de 17 États membres africains affectés par les glossines et la trypanosomose ont assisté à ce stage de formation régional de la FAO/AIEA. Le stage a eu lieu du 6 au 24 février 2012 au Centre collaborant avec l'AIEA, le Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone Subhumide (CIRDES) à Bobo-Dioulasso, au Burkina Faso.

Le stage a compris des exposés ex cathedra, des activités au laboratoire et sur le terrain, exposant les participants (a) à l'utilisation de cartes de prévision du risque de présence/absence des glossines pour planifier la surveillance entomologique; (b) aux principes d'un échantillonnage stratifié des populations cibles de glossines et à la conception et la mise en œuvre d'une surveillance entomologique de routine; (c) à l'utilisation d'instruments de SPG pour la collecte de données géoréférencées; (d) au travail avec des bases de données pour entreposer l'information géoréférencée recueillie à partir de la surveillance entomologique; (e) au traitement de l'information de surveillance entomologique entreposée dans des bases de données en utilisant un logiciel de SIG; et (f) à l'utilisation de l'information recueillie et traitée pour la prise de décisions dans les campagnes de lutte intégrée contre les glossines et la trypanosomose au niveau régional, impliquant peut-être une composante de technique des insectes stériles (TIS).

Inauguration du CIRDES en tant que premier Centre collaborateur de l'AIEA en Afrique, le 24 février 2012 à Bobo-Dioulasso, au Burkina Faso

Le Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en zone Subhumide (CIRDES) à Bobo-Dioulasso, au Burkina Faso a été inauguré le 24 février 2012 en tant que *Centre collaborateur de l'AIEA sur l'utilisation de la technique des insectes stériles pour une gestion intégrée des populations de glossines au niveau régional.*

L'inauguration officielle du premier Centre collaborateur de l'AIEA en Afrique a eu lieu en présence du Dr Valentine Gnapi Yaoré, Directeur Général du CIRDES, M. Liang Qu, Directeur de la Division mixte FAO/AIEA et de représentants du Burkina Faso, du CIRDES et des États membres de l'AIEA.

L'évènement a coïncidé avec le dernier jour du stage de formation régional mentionné ci-dessus, organisé du 6 au 24 février au CIRDES, qui a été effectué pour appuyer la Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose (PATTEC) suite à des consultations étroites avec la PATTEC, la FAO, l'OMS et plusieurs coordonnateurs nationaux de la PATTEC.

FOUNDATION FOR INNOVATIVE NEW DIAGNOSTICS (FIND)

Nouvelle subvention du Gouvernement allemand à FIND

Le Ministère fédéral allemand d'Éducation et de Recherche (BMBF) a récemment décidé d'accorder une subvention de 7,5 millions d'euros à FIND. La subvention appuiera le développement en cours d'une nouvelle technologie de plateforme moléculaire pour diagnostiquer une variété de maladies, y compris le paludisme, la maladie du sommeil, la leishmaniose viscérale et la maladie de Chagas. Ce nouveau financement fait partie d'un déboursement de 20 millions d'euros annoncé en décembre dernier par le BMBF pour trois partenariats de développement des produits jusqu'à 2015 afin de développer des outils et des traitements novateurs pour les maladies tropicales négligées.

La nouvelle subvention permettra à FIND de poursuivre le développement des tests d'amplification isotherme facilitée par l'anneau (LAMP), qui sont basés sur une méthode d'amplification de l'ADN, simple mais très sensible, qui peut être utilisée pour diagnostiquer de nombreuses maladies. La LAMP est une plateforme moléculaire de diagnostic qui détecte l'ADN du pathogène à partir d'échantillons prélevés chez des patients avec une spécificité et une sensibilité très élevées à des températures constantes. En outre, les résultats peuvent être détectés à l'œil nu plutôt qu'avec l'équipement de détection compliqué nécessaire pour des méthodes plus conventionnelles. La technologie a été conçue de façon à être suffisamment robuste pour être utilisée dans les contextes ruraux africains dans lesquels les maladies tropicales sont les plus prévalentes.

«Grâce à cet engagement important du Gouvernement allemand, FIND et ses partenaires seront en mesure de continuer à appuyer des projets et des activités visant à éliminer finalement un certain nombre de maladies tropicales» a déclaré Philippe Jacon, Président-directeur général de FIND. «En utilisant cette subvention pour accélérer le développement d'une plateforme de diagnostic de maladies multiples, FIND s'engage à amener sur le terrain rapidement et de façon rentable des outils qui peuvent avoir un impact tangible sur la vie des personnes affectées par ces maladies.»

Au cours des cinq dernières années, FIND a mis en œuvre cinq nouveaux titrages, trois pour le diagnostic rapide de la tuberculose et deux outils de plateforme pour diagnostiquer diverses maladies, y compris la tuberculose, la maladie du sommeil et le paludisme. Avec son objectif d'amener des tests simples, efficaces et abordables au point de traitement, FIND est également engagée à tirer parti des investissements passés en profitant des technologies existantes pour développer des plateformes pour des maladies multiples qui puissent être utilisées par des agents de santé pour détecter plusieurs maladies avec un seul instrument.

Le Dr. Helge Braun, Secrétaire d'État parlementaire au BMBF, a remarqué : «Nous sommes engagés à maintenir la recherche et le développement dans le domaine des maladies infectieuses, y compris les maladies tropicales négligées qui affectent un grand nombre de personnes dans le monde entier. Le BMBF souhaite aborder ces défis mondiaux en appuyant

des collaborations entre l'industrie, la science, les partenariats de développement des produits comme FIND et les programmes de santé nationaux.»

GLOBAL ALLIANCE FOR LIVESTOCK VETERINARY MEDICINES (GALVmed)

La GALVmed a récemment signé deux nouveaux accords de recherche, dans le cadre de son projet sur la trypanosomose financé par le DFID, avec une des universités les mieux cotées d'Europe pour la recherche dans les sciences de la vie. Les accords ont été signés avec la Drug Discovery Unit, qui fait partie du College of Life Sciences à l'Université de Dundee, en Écosse. En 2011, le Secrétaire d'État britannique pour les Universités et la Science a octroyé le prix prestigieux d'Excellence pour l'impact au College, qui est engagé dans la recherche translationnelle, y compris dans le domaine des maladies tropicales négligées chez les humains et les bovins. Le premier de ces accords couvre la recherche à la Drug Discovery Unit qui vise à développer de nouveaux médicaments pour le traitement et la prévention possible de la trypanosomose animale africaine (TAA) chez les bovins. La recherche pour la découverte et le développement de nouveaux médicaments est menée par Kevin Read, qui est le directeur du métabolisme des médicaments et de la pharmacocinétique de l'Unité. Cette recherche tire parti des têtes de série prometteuses développées au cours de travaux entrepris sur la maladie étroitement apparentée, la trypanosomose humaine africaine (THA), connue également sous le nom de maladie du sommeil. Pour être efficaces pour le traitement de la THA, les médicaments doivent pouvoir traverser la barrière hémato-méningée mais cela n'est pas nécessaire pour la TAA. Un certain nombre de candidats-médicaments qui ont été rejetés par le programme sur la THA de Dundee sont donc en train d'être réévalués en tant que médicaments potentiels pour les bovins. Les travaux à Dundee ont commencé en janvier 2012 et devraient s'achever en août 2013. On espère que d'ici là au moins un candidat-médicament, ayant une activité contre les trois parasites qui causent la TAA (*Trypanosoma congolense*, *T. vivax* et *T. brucei brucei*) et présentant un bon potentiel de développement en tant que produit vétérinaire pour le traitement des bovins, aura été identifié. L'autre nouvel accord avec l'Université de Dundee couvre des travaux menés par le Professeur Mike Ferguson, qui dirige une équipe travaillant sur la biochimie des trypanosomes, y compris le développement de diagnostics de qualité à faible coût. Ce groupe vise à développer un test qui puisse être utilisé par les propriétaires de bétail et par les vétérinaires dans des régions reculées pour détecter les trypanosomes causant la maladie chez les bovins et qui soit capable de distinguer les infections actives des infections antérieures. Le plan est de développer un test prototype de flux latéral avec BBI International, une compagnie spécialiste des diagnostics dont les installations de développement et de fabrication se trouvent à Dundee.

SECTION B – RÉSUMÉS

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

16037. **Abdel Razek, A. A., Watcharako, A. et Castillo, M., 2011.** Parasitic diseases of the central nervous system. [Maladies parasitaires du système nerveux central.] *Neuroimaging Clinics of North America*, **21** (4): 815-841.

Diagnostic Radiology Department, Mansoura Faculty of Medicine, Mansoura, Égypte. [arazek@mans.edu.eg].

Le présent article examine les aspects caractéristiques de l'imagerie médicale des maladies parasitaires du système nerveux central, y compris la cysticercose, la toxoplasmose, l'échinococcose kystique, la bilharziose, l'amibiase, le paludisme, la sparganose, la paragonimiasse et les trypanosomoses américaine et africaine. Une imagerie par résonance magnétique d'avant et d'après contraste aide à localiser, à caractériser, à délimiter l'étendue et à effectuer le suivi des lésions parasitaires. En outre, des outils développés récemment, tels que les techniques de diffusion, de perfusion et la spectroscopie à résonance magnétique, aident à différencier les maladies parasitaires du système nerveux central des lésions simulatrices. Combiner les résultats de l'imagerie médicale à la prévalence géographique, aux antécédents cliniques et aux tests sérologiques est nécessaire pour diagnostiquer les maladies parasitaires du système nerveux central.

16038. **Andrews, K. T., Haque, A. et Jones, M. K., 2012.** HDAC inhibitors in parasitic diseases. [Inhibiteurs de l'histone désacétylase (HDAC) dans les maladies parasitaires.] *Immunology & Cell Biology*, **90** (1): 66-77.

Eskitis Institute for Cell and Molecular Therapies, Université Griffith, Nathan, Queensland, Australie. [k.andrews@griffith.edu.au].

Les maladies parasitaires causent une morbidité et une mortalité mondiale significative, en particulier dans les régions sous-développées du monde. Le paludisme à lui seul cause environ 800 000 décès chaque année, les enfants et les femmes enceintes étant les plus vulnérables. Aucun vaccin homologué n'existe pour aucune maladie parasitaire humaine et une chimiorésistance est en train de compromettre l'efficacité de nombreux médicaments antiparasitaires. Cela motive la recherche pour la découverte de médicaments sur de nouveaux agents ayant de nouveaux modes d'action. Les inhibiteurs de l'histone désacétylase (HDAC) sont en train de faire l'objet d'une investigation en tant que médicaments pour une gamme de maladies, y compris les cancers et les maladies infectieuses telles que le VIH/SIDA et plusieurs maladies parasitaires. Le présent examen se concentre sur l'état actuel des connaissances au sujet des inhibiteurs d'HDAC ciblés pour les principales maladies parasitaires humaines telles que le paludisme, la bilharziose, la trypanosomose, la toxoplasmose et la leishmaniose. Un aperçu des défis uniques, qui devront être considérés si les inhibiteurs d'HDAC doivent progresser sur la voie du développement clinique en tant que nouveaux médicaments antiparasitaires potentiels, est fourni.

16039. **Bisser, S. et Courtioux, B., 2012.** Sleeping sickness: end of the epidemic outbreak? [La maladie du sommeil : est-ce la fin des flambées épidémiques ?] *Revue Neurologique (Paris)*, **168** (3): 230-238.

Inserm UMR 1094, Neuroépidémiologie tropicale, CNRS FR 3503 GEIST, Faculté de pharmacie, Institut d'épidémiologie neurologique et de neurologie tropicale, Université de Limoges, 87025 Limoges, France. [ient@unilim.fr].

La maladie du sommeil ou trypanosomose humaine africaine est une maladie parasitaire transmise par les glossines et limitée, par conséquent, à leur habitat, la partie centrale du continent africain. Deux formes de la maladie sont liées à deux parasites différents : *T. b. gambiense* et *T. b. rhodesiense*. Les données épidémiologiques actuelles et la cartographie précise et dynamique des foyers suggèrent une réduction réelle de la maladie. La situation n'est pas maîtrisée dans toutes les régions et une résurgence à partir des zones reculées, dans lesquelles la maladie est endémique, ne peut toujours pas être évitée. Toutefois, des progrès récents au niveau des connaissances sur la génétique des parasites donnent de l'espoir à la lutte contre la trypanosomose. En 2009, pour la première depuis les 50 dernières années, moins de 10 000 cas ont été déclarés à l'Organisation mondiale de la santé. Des essais cliniques ont permis de réviser certains concepts cliniques et de les lier à la génétique des parasites : les deux formes de la maladie peuvent présenter des variations de la forme asymptomatique chronique à la forme aiguë et sont liées à des différences génétiques chez l'hôte ou chez le parasite. Un diagnostic parasitologique peut être facilité par l'introduction de tests individuels rapides et de tests de terrain basés sur une ACP. Les connaissances sur les mécanismes de l'invasion du cerveau et le dépistage des molécules inflammatoires permettent de nouvelles combinaisons de marqueurs pour déterminer le stade mais n'évitent pas une ponction lombaire. Les options thérapeutiques restent limitées mais il existe un espoir qu'un nouveau médicament assimilable par voie orale soit développé dans un avenir proche.

16040. **Brun, R. et Blum, J., 2012.** Human African trypanosomiasis. [La trypanosomose humaine africaine.] *Infectious Disease Clinics of North America*, **26** (2): 261-273.

Département de Parasitologie médicale et de Biologie des infections, Institut Tropical et de Santé Publique Suisse, Socinstrasse 57, CH-4002 Bâle, Suisse. [Reto.brun@unibas.ch].

La trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil) est causée par le parasite unicellulaire *Trypanosoma brucei* et transmise par les glossines. Elle est présente exclusivement en Afrique subsaharienne, généralement dans les régions rurales affectées par des conflits civils et dont les systèmes de santé sont négligés. Les cas signalés sont inférieurs à 10 000 par an, ce qui la classe comme l'une des maladies tropicales les plus négligées. Comme la maladie du sommeil est létale si elle n'est pas traitée, elle doit être incluse dans le diagnostic différentiel de tout voyageur fébrile revenant d'une réserve cynégétique en Afrique de l'Est. L'élimination de la maladie est considérée faisable à condition que de meilleurs outils pour le diagnostic et le traitement puissent être mis à la disposition des professionnels de la santé.

16041. **Camp, D., Davis, R. A., Campitelli, M., Ebdon, J. et Quinn, R. J., 2012.** Drug-like properties: guiding principles for the design of natural product libraries. [Propriétés

telles que celles des médicaments : principes directeurs pour la conception de banques de produits naturels.] *Journal of Natural Products*, **75** (1): 72-81.

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

Alors que les produits naturels ou leurs dérivés et analogues ont contribué environ 50 pour cent des médicaments actuels, il n'y a eu aucune approche permettant une simulation et une analyse très précoces des molécules, conforme aux propriétés telles que celles des têtes de série et des médicaments. L'importance des propriétés physicochimiques des molécules dans le développement de médicaments assimilables par voie orale a été reconnue. La découverte classique de médicaments dans des produits naturels a seulement été capable d'effectuer cette analyse rétrospectivement après l'isolement des composés et l'élucidation des structures. L'approche actuelle aborde la simulation et l'analyse très précoces à la fois des extraits et des fractions suivantes dotés des propriétés physicochimiques souhaitées avant le criblage pour la découverte de médicaments. Les profils physicochimiques des produits naturels actifs contre les deux maladies négligées cibles, le paludisme et la trypanosomose africaine, sont présentés sur la base de cette stratégie. Cette approche peut assurer le développement opportun de têtes de série de produits naturels à une vitesse irréalisable jusqu'à présent.

16042. **Creek, D. J., Anderson, J., McConville, M. J. et Barrett, M. P., 2012.** Metabolomic analysis of trypanosomatid protozoa. [Analyse métabolomique des protozoaires trypanosomatides.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **181** (2): 73-84.

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

La métabolomique vise à mesurer tous les produits chimiques à faible poids moléculaire dans un système donné de façon analogue à la transcriptomique, la protéomique et la génomique. Dans le présent examen, nous mettons en évidence les approches métabolomiques appliquées actuellement aux parasites kinétoplastidés, *Trypanosoma brucei* et *Leishmania* spp. L'utilisation d'approches métabolomiques non ciblées, rendues possibles grâce à des progrès dans le domaine de la spectrométrie de masse et de l'informatique, ainsi que l'étiquetage par des traceurs isotopiques stables ont accru notre compréhension du métabolisme dans ces organismes au-delà des opinions établies en utilisant des approches biochimiques classiques. Dans le contexte des réseaux métaboliques, prédits en utilisant des reconstructions du métabolisme au niveau du génome, de nouvelles hypothèses sur la façon de cibler des aspects du métabolisme pour concevoir de nouveaux médicaments contre ces protozoaires sont en train d'apparaître.

16043. **Fairlamb, A. H., 2012.** Infectious disease: genomics decodes drug action. [Maladie infectieuse: la génomique décode l'action du médicament.] *Nature*, **482** (7384): 167-169.

College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee, R-U.
[a.h.fairlamb@dundee.ac.uk].

Pas de résumé disponible.

16044. **Fidalgo, L. M. et Gille, L., 2011.** Mitochondria and trypanosomatids: targets and drugs. [Mitochondries et trypanosomatidés : cibles et médicaments.] *Pharmaceutical Research*, **28** (11): 2758-2770.

Departamento de Parasitología, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, Apartado Postal No. 601, Marianao 13, Ciudad Habana, Cuba. [monzote@ipk.sld.cu].

La famille des Trypanosomatidae est responsable de maladies infectieuses importantes chez les humains : la maladie du sommeil, la maladie de Chagas et la leishmaniose. Actuellement, la mise au point de vaccins efficaces contre ces parasites reste un objectif non réalisé et la gestion clinique est basée sur la chimiothérapie. Le coût, les problèmes de toxicité et la résistance aux médicaments conventionnels font qu'il est nécessaire de toute urgence d'identifier et de développer de nouvelles alternatives thérapeutiques. Bien comprendre la biologie du parasite est la clé pour identifier les structures de nouvelles têtes de série et de nouvelles cibles chimiothérapeutiques. Le présent article examine les connaissances actuelles sur les cibles chimiothérapeutiques dans les mitochondries et sur les médicaments existants contre *Trypanosoma* et *Leishmania*. Dans le passé, plusieurs cibles dans les mitochondries des trypanosomatidés (système de transport des électrons, ADNk et topoisomérases, importation d'ARNt et synthèse des acides gras) ont été identifiées. Il a été suggéré que l'inhibition de certaines cibles est impliquée dans le déclenchement de l'apoptose en dégradant le potentiel de la membrane mitochondriale et/ou en produisant des espèces réactives d'oxygène. Le mécanisme inhibiteur des médicaments homologués, tels que la pentamidine, le nifurtimox, l'artémisinine et l'atovaquone, est décrit en parallèle avec d'autres produits provenant d'études précliniques. Malgré le grand volume d'information génétique, l'analyse du phénotype de la mitochondrie des trypanosomatidés à différents stades biologiques restera un outil utile pour concevoir de nouveaux composés actifs dotés d'une toxicité sélective contre ces parasites.

16045. **Geurts, N., Opdenakker, G. et Van den Steen, P. E., 2012.** Matrix metalloproteinases as therapeutic targets in protozoan parasitic infections. [Métalloprotéinases de la matrice en tant que cibles thérapeutiques dans les infections par des parasites protozoaires.] *Pharmacology & Therapeutics*, **133** (3): 257-279.

Laboratoire d'Immunobiologie, Institut Rega pour la recherche médicale, Université de Louvain, Minderbroedersstraat 10, B3000 Louvain, Belgique. [Philippe.VandenSteen@rega.kuleuven.be].

Les métalloprotéinases de la matrice (MMP) sont associées aux processus de remodelisation des tissus et sont exprimées dans toutes les infections avec des parasites protozoaires. Nous signalons ici la situation de la recherche sur les MMP dans le paludisme, la trypanosomose, la leishmaniose et la toxoplasmose. Dans toutes ces infections, l'équilibre entre les MMP et les inhibiteurs endogènes des MMP est perturbé, principalement en faveur d'une protéolyse active. Lorsque l'infection est associée à un influx de leucocytes dans des

organes spécifiques, une immunopathologie et des dégâts tissulaires collatéraux peuvent se produire. Ces pathologies incluent l'accès pernicieux à forme cérébrale, la maladie du sommeil (trypanosomose humaine africaine), la maladie de Chagas (trypanosomose humaine américaine), la leishmaniose et l'encéphalite toxoplasmique chez les hôtes immunocompromis. La destruction de l'intégrité de la barrière hémato-méningée est un dénominateur commun qui peut être causée par les MMP leucocytaires sous le contrôle des cytokines et des chimiokines de l'hôte et qui peut également être influencée par des produits des parasites. Les mécanismes par lesquels les produits dérivés des parasites altèrent l'expression des MMP et des inhibiteurs endogènes des MMP chez l'hôte ont seulement été décrits pour l'hémozoïne (Hz) dans le paludisme. Par conséquent, comprendre ces interactions dans d'autres infections parasitaires reste un défi important. En outre, on sait que les parasites impliqués produisent leurs propres métalloprotéinases, ce qui constitue une motivation supplémentaire pour étudier les médicaments inhibiteurs des MMP en tant que thérapeutique. Les inhibiteurs des MMP peuvent atténuer les dégâts tissulaires collatéraux comme cela est signalé de façon anecdotique pour les tétracyclines en tant que régulateurs des MMP dans les infections parasitaires.

16046. **Masocha, W. et Kristensson, K., 2012.** Passage of parasites across the blood-brain barrier. [Passage des parasites à travers la barrière hémato-méningée.] *Virulence*, **3** (2): 202-212.

Department of Applied Therapeutics, Faculty of Pharmacy, Université de Koweït, ville de Koweït, Koweït.

La barrière hémato-méningée est une barrière structurelle et fonctionnelle qui protège le système nerveux central (SNC) d'une invasion par des pathogènes transmis par le sang, y compris les parasites. Toutefois, certains parasites intracellulaires et extracellulaires peuvent traverser la barrière hémato-méningée au cours d'une infection et causer des troubles et/ou des dégâts neurologiques qui sont parfois létaux. Les manières dont les parasites traversent la barrière hémato-méningée et dont le système immunitaire contrôle les parasites dans le cerveau demeurent obscures. Dans le présent examen, nous présentons la compréhension actuelle des processus utilisés par deux parasites neuropathogènes pour les humains, *Trypanosoma brucei* spp et *Toxoplasma gondii*, pour traverser la barrière hémato-méningée et les conséquences d'une invasion du SNC. Nous décrivons aussi brièvement d'autres parasites qui peuvent envahir le cerveau et la façon dont ils interagissent ou contournent la barrière hémato-méningée. Les rôles joués par des molécules tirées des parasites et de l'hôte au cours de l'invasion du cerveau par les parasites et les leucocytes sont discutés.

16047. **Matovu, E., Kazibwe, A. J., Mugasa, C. M., Ndungu, J. M. et Njiru, Z. K., 2012.** Towards point-of-care diagnostic and staging tools for human African trypanosomiasis. [Sur la voie d'outils de diagnostic et de détermination du stade de la trypanosomose humaine africaine aux points de service.] *Journal of Tropical Medicine*, **2012**: 340538.

School of Veterinary Medicine, Université de Makerere, P.O. Box 7062, Kampala, Ouganda.

La trypanosomose humaine africaine est une maladie débilitante qui est prévalente en

Afrique subsaharienne rurale. La lutte contre cette maladie repose presque exclusivement sur une chimiothérapie qui devrait être régie par un diagnostic précis, étant donné la toxicité inacceptable des quelques médicaments disponibles. Malheureusement, les diagnostics disponibles sont caractérisés par une faible sensibilité à cause de la faible parasitémie inhérente aux infections naturelles. Une démonstration de trypanosomes dans les liquides corporels, qui est une condition préalable au traitement, suit souvent des algorithmes complexes. Dans la présente communication, nous examinons les diagnostics disponibles et explorons les progrès récents sur la voie du développement de nouveaux tests de diagnostic aux points de service.

16048. **Namangala, B., 2012.** Contribution of innate immune responses towards resistance to African trypanosome infections. [Contribution des réactions immunitaires innées à la résistance aux infections par des trypanosomes africains.] *Scandinavian Journal of Immunology*, **75** (1): 5-15.

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

Au cours d'une trypanosomose africaine, un système intact de cellules monocytaires semble être crucial pour l'amorçage et le maintien des réactions contre les trypanosomes et pourrait être essentiel pour la survie de l'hôte infecté par les trypanosomes. Les cellules monocytaires à leur tour nécessitent l'appui d'autres composantes de l'immunité innée ainsi que de l'immunité adaptative pour maîtriser de façon efficace et soutenue les infections trypanosomiennes. Dans le présent examen, la contribution des composantes spécifiques du système immunitaire inné à la résistance aux trypanosomes africains est discutée dans le contexte de la survie de l'hôte et on s'attend à ce que les idées présentées stimulent davantage de débats et de recherche sur les mécanismes innés de défense de l'hôte contre la trypanosomose africaine.

16049. **Nicoll-Griffith, D. A., 2012.** Use of cysteine-reactive small molecules in drug discovery for trypanosomal disease. [Utilisation de petites molécules réactives à la cystéine dans la découverte de médicaments pour la maladie trypanosomienne.] *Expert Opinion on Drug Discovery*, **7** (4): 353-366.

Infectious Diseases Franchise, Discovery and Pre-clinical Sciences, Merck and Co., Office K11-2047B, 2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, NJ 07033, E-U. [deborah_nicoll-griffith@merck.com].

Les rôles des enzymes des protéases à cystéine (PC) dans la biochimie et l'infectiosité des trois infections parasitaires trypanosomiennes, la maladie de Chagas, la leishmaniose et la trypanosomose humaine africaine, qui ont été élucidés au cours des trois dernières décennies, sont résumés. Les inhibiteurs de ces enzymes, qui agissent en piégeant la cystéine du site actif avec une ogive électrophile, représentent un potentiel énorme en tant qu'agents thérapeutiques mais leur promesse reste à réaliser dans des études cliniques. Le présent article aborde les aspects qui devraient être examinés afin de développer des inhibiteurs de PC oralement actifs qui soient des thérapies efficaces et sans danger pour la trypanosomose. Il examine les résultats de la recherche sur les PC dans le domaine des trypanosomes et les progrès récents du développement d'inhibiteurs des protéases à cystéine de la cathepsine K humaine, un

enzyme apparenté. Des considérations, telles que la localisation intracellulaire et extracellulaire des PC, les activités hors cible contre les enzymes de la cathepsine humaine ainsi que les inhibiteurs potentiels de pro-médicaments, sont examinées. Une description de l'odanacatib, un inhibiteur de la cathepsine K actuellement au dernier stade de développement, est fournie pour illustrer les attributs d'un inhibiteur cliniquement viable de PC. Le rôle émergent des PC dans une large gamme de maladies parasitaires est mis en évidence afin que les inhibiteurs de PC puissent devenir les «bêta-lactamines» des traitements antiparasitaires dans les prochaines décennies. Une nouvelle recherche sur les inhibiteurs de PC verra l'optimisation du ciblage des enzymes intracellulaires et extracellulaires, la réduction des activités hors cible et une meilleure compréhension des interactions pharmacocinétiques-pharmacodynamiques qui conduiront toutes à des composés dotés d'une efficacité et d'une viabilité bien améliorées en tant que thérapeutiques cliniques.

16050. **Oladiran, A. et Belosevic, M., 2012.** Immune evasion strategies of trypanosomes: a review. [Stratégies de dérobade des trypanosomes au système immunitaire : un examen.] *Journal of Parasitology*, **98** (2): 284-292.

Department of Biological Sciences, Université d'Alberta, Edmonton, Alberta, Canada.

Les trypanosomes sont des protozoaires digènes qui infectent les animaux domestiques et sauvages ainsi que les humains. Ils causent des maladies importantes du point de vue médical et vétérinaire, ce qui en fait une préoccupation majeure pour la santé publique. Il existe de nombreuses espèces de trypanosomes qui infectent virtuellement tous les taxons vertébrés. Ils alternent normalement entre des vecteurs insectes ou sangsues et des hôtes vertébrés et ils subissent des changements biochimiques et morphologiques au cours du processus. Les trypanosomes ont fait l'objet de beaucoup d'attention au cours des quatre dernières décennies à cause des maladies qu'ils causent et de leur arsenal remarquable de mécanismes de dérobade au système immunitaire. Les séquences achevées du génome des trypanosomes ont révélé une gamme étendue de molécules qui contribuent aux divers mécanismes de dérobade au système immunitaire. Les différentes espèces interagissent d'une façon unique avec leurs hôtes vertébrés et comportent une large gamme de stratégies de dérobade et certains des mécanismes de dérobade au système immunitaire les plus fascinants, y compris une variation antigénique qui a été d'abord décrite chez les trypanosomes. Le présent examen se focalise sur la variété des stratégies que ces parasites ont élaborée pour échapper à l'immunité des vertébrés endothermes et ectothermes ou pour la moduler.

16051. **Pal, C. et Bandyopadhyay, U., 2012.** Redox-active antiparasitic drugs. [Médicaments antiparasitaires ayant une activité d'oxydoréduction.] *Antioxidants & Redox Signaling*, **17** (4): 555-582.

Department of Infectious Diseases and Immunology, Indian Institute of Chemical Biology, Kolkata, Inde. [bandyo_1964@yahoo.com].

Les maladies parasitaires affectent des centaines de millions de personnes dans le monde entier et représentent des problèmes majeurs pour la santé. Le traitement est en train de devenir extrêmement difficile à cause de l'émergence d'une chimiorésistance, de l'absence de vaccins efficaces et de la dissémination des vecteurs résistant aux insecticides. Par

conséquent, identifier des médicaments à un coût abordable et facilement disponibles contre les parasites résistants est un objectif mondial de la recherche. La sensibilité de nombreux parasites au stress oxydatif est un phénomène bien connu. Par conséquent, la génération d'espèces réactives de l'oxygène ou l'inhibition des enzymes antioxydantes endogènes serait une nouvelle approche thérapeutique pour développer des médicaments antiparasitaires. Le présent article met en évidence les voies métaboliques uniques ainsi que les enzymes d'oxydoréduction des parasites unicellulaires (*Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma brucei*, *Leishmania donovani*, *Entamoeba histolytica* et *Trichomonas vaginalis*) et multicellulaires (*Schistosoma mansoni*), qui pourraient être utilisées pour promouvoir la toxicité assistée par les espèces réactives de l'oxygène. Les enzymes impliquées dans diverses réactions d'oxydoréduction vitales pourraient être des cibles potentielles du développement de médicaments et, par conséquent, l'identification de médicaments antiparasitaires ayant une activité d'oxydoréduction ainsi que de leur mode d'action aidera les chercheurs de par le monde à concevoir de nouveaux médicaments dans l'avenir.

16052. Parikh, P. P., Zheng, J., Logan-Klumper, F., Stoeckert, C. J., Jr., Louis, C., Topalis, P., Protasio, A. V., Sheth, A. P., Carrington, M., Berriman, M. et Sahoo, S. S., 2012. The ontology for parasite lifecycle (OPL): towards a consistent vocabulary of lifecycle stages in parasitic organisms. [L'ontologie du cycle biologique des parasites (OPL) : sur la voie d'un vocabulaire cohérent des stades du cycle biologique des organismes parasitaires.] *Journal of Biomedical Semantics*, 3 (1): 5.

The Kno.e.sis Center, Department of Computer Science and Engineering, Wright State University, Dayton, OH, E-U ; Center for Bioinformatics, Department of Genetics, Université de Pennsylvanie, 1420 Blockley Hall, 423 Guardian Drive, Philadelphie, Pennsylvanie 19104, E-U ; The Wellcome Trust Sanger Institute, Wellcome Trust Genome Campus, Hinxton, Cambridge, CB10 ISA, R-U ; Department of Biochemistry, Université de Cambridge, Tennis Court Road, Cambridge CB2 1QW, R-U ; Institute of Molecular Biology and Biotechnology, Foundation for Research and Technology-Hellas, and Dept. of Biology, Université de Crète, 700 13 Heraklion, Crète, Grèce ; et Division of Medical Informatics, School of Medicine, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, E-U. [priti@knoesis.org].

Le séquençage du génome de nombreux pathogènes eucaryotes et le volume de données disponibles dans des ressources publiques ont créé un besoin clair de vocabulaire cohérent pour décrire la gamme de formes du développement des parasites. Un étiquetage cohérent des données expérimentales et des données externes dans les bases de données et dans la littérature est essentiel pour l'intégration, la comparaison croisée des bases de données et la découverte de connaissances. L'objectif principal des présents travaux était de développer un vocabulaire dynamique et contrôlé qui puisse être utilisé pour divers parasites. La communication décrit l'ontologie du cycle biologique des parasites (OPL) et discute de son application dans la recherche sur les parasites. L'OPL est basée sur l'ontologie officielle de base et respecte les règles établies par le consortium d'OBO Foundry. La première version de l'OPL modélise les détails des stades du cycle biologique complexe d'une gamme de parasites tels que *Trypanosoma sp.*, *Leishmania sp.*, *Plasmodium sp.* et *Schistosoma sp.* En outre, l'ontologie modélise également les détails contextuels nécessaires tels que l'information sur l'hôte, l'information sur le vecteur et les localisations anatomiques. L'OPL

est conçue essentiellement en tant qu'ontologie de référence pour les stades du cycle biologique des parasites, qui peut être utilisée à des fins d'annotation de la base de données et au laboratoire pour l'intégration des données ou la recherche d'informations comme cela est illustré dans la section sur l'application. L'OPL est disponible gratuitement et a été soumise au site BioPortal de NCBO à des fins d'utilisation par le public ainsi qu'à l'OBO Foundry. Nous croyons que les annotations de la base de données et des phénotypes à l'aide de l'OLP permettront une interrogation fondamentale des bases de données pour en apprendre plus sur les fonctions des gènes et pour trouver des cibles d'intervention contre divers parasites. L'OPL est en cours de développement continu et de nouveaux parasites et/ou termes sont en train d'y être ajoutés.

16053. **Rascalou, G., Pontier, D., Menu, F. et Gourbière, S., 2012.** Emergence and prevalence of human vector-borne diseases in sink vector populations. [Émergence et prévalence des maladies humaines transmises par un vecteur dans les populations puits de vecteurs.] *PLoS One*, 7 (5): e36858.

UMR 5244 CNRS-UPVD Écologie et Évolution des Interactions, Université de Perpignan, Via Domitia, Perpignan, France. [gourbiere@univ-perp.fr].

Les maladies transmises par des vecteurs sont une préoccupation majeure pour la santé publique dans la plupart des régions tropicales et subtropicales ainsi qu'une menace émergente pour les pays plus développés. Notre compréhension de l'écologie, de l'évolution et de la lutte contre ces maladies repose principalement sur la théorie et sur les données au sujet de la transmission des pathogènes dans de grandes populations «source» autonomes de vecteurs représentatives des zones fortement endémiques. Toutefois, il existe de nombreux endroits dans lesquels les conditions environnementales sont moins favorables aux populations de vecteurs mais où l'immigration leur permet de persister. Nous avons construit un modèle épidémiologique pour étudier la dynamique de six maladies humaines majeures transmises par un vecteur dans des populations «puits» de vecteurs non autonomes de ce type. Le modèle a été paramétré par le biais d'un examen de la littérature et nous avons effectué une analyse approfondie de la sensibilité pour étudier l'émergence et la prévalence du pathogène qui pouvaient être trouvées dans ces populations. Malgré la faible abondance du vecteur dans des populations puits typiques, les six maladies humaines pouvaient se propager dans 15 à 55 pour cent des cas après une introduction accidentelle. La vitesse de propagation était beaucoup plus fortement influencée par la longévité, l'immigration et le rythme d'alimentation du vecteur que par la transmission et la virulence du pathogène. La prévalence chez les humains restait inférieure à 5 pour cent pour la dengue, la leishmaniose et l'encéphalite japonaise mais était considérablement plus élevée pour des maladies avec une durée plus longue de l'infection – le paludisme et la trypanosomose américaine et africaine. Les paramètres liés au vecteur étaient de nouveau les facteurs clés bien que leur influence soit plus faible que celle sur l'émergence du pathogène. Nos résultats soulignent la nécessité de prendre en considération l'écologie et l'évolution dans le contexte des métapopulations consistant en une mosaïque d'habitats puits et source et de concevoir des programmes de lutte antivectorielle ne ciblant pas seulement les régions de densité élevée du vecteur mais s'appliquant à une échelle spatiale plus vaste.

16054. **Schmidt, T. J., Khalid, S. A., Romanha, A. J., Alves, T. M., Biavatti, M. W., Brun, R., Da Costa, F. B., de Castro, S. L., Ferreira, V. F., de Lacerda, M. V.,**

Lago, J. H., Leon, L. L., Lopes, N. P., das Neves Amorim, R. C., Niehues, M., Ogungbe, I. V., Pohlit, A. M., Scotti, M. T., Setzer, W. N., de, N. C. S. M., Steindel, M. et Tempone, A. G., 2012. The potential of secondary metabolites from plants as drugs or leads against protozoan neglected diseases - part I. [Le potentiel des métabolites secondaires provenant de végétaux en tant que médicaments ou têtes de série contre des maladies négligées causées par des protozoaires – partie I.] *Current Medicinal Chemistry*, **19** (14): 2128-2175.

Institute of Pharmaceutical Biology and Phytochemistry, Université de Munster, Allemagne. [thomschm@uni-muenster.de].

Les infections par des parasites protozoaires sont une cause majeure de morbidité et de mortalité dans de nombreux pays tropicaux du monde. Les maladies causées par les espèces du genre *Trypanosoma* (trypanosomose humaine africaine et maladie de Chagas) et du genre *Leishmania* (diverses formes de leishmaniose) font partie des dix-sept «Maladies tropicales négligées» définies en tant que telles par l'OMS du fait qu'une grande partie de l'industrie pharmaceutique a négligé d'investir financièrement dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments et à cause du manque de sensibilisation du public dans les pays à revenus élevés. Une autre maladie tropicale majeure causée par un protozoaire est le paludisme (causé par diverses espèces de *Plasmodium*), qui – bien qu'elle ne soit pas mentionnée actuellement par l'OMS en tant que maladie négligée – représente toujours un problème majeur en particulier pour les populations pauvres dans les pays tropicaux. Le paludisme cause de loin le nombre le plus élevé de décès de toutes les infections protozoaires et est souvent inclus (comme dans le présent examen) dans les maladies tropicales négligées. Ces maladies menacent plusieurs millions de vies dans le monde entier et elles sont principalement associées à un environnement socioéconomique et sanitaire médiocre. Les thérapies existantes présentent des faiblesses diverses, à savoir, un degré élevé de toxicité et des effets non souhaités, un manque de disponibilité, et/ou une application problématique dans les conditions de vie des populations affectées. Développer de nouveaux médicaments sans danger et à un prix abordable est, par conséquent, nécessaire de toute urgence. La nature a fourni une quantité innombrable de médicaments pour le traitement de nombreuses maladies graves. Parmi les sources naturelles de nouveaux produits chimiques bioactifs, les végétaux continuent à dominer. Leur métabolisme secondaire produit une richesse incommensurable de structures chimiques qui a été et continuera à être une source de nouveaux médicaments, directement dans leur forme d'origine et après une optimisation par la chimie médicinale synthétique. L'examen actuel, publié en deux parties, tente de donner une vue d'ensemble du potentiel de tels produits naturels tirés des végétaux en tant que têtes de série contre les protozoaires et/ou en tant que médicaments pour lutter contre les maladies tropicales négligées.

16055. **Schmidt, T. J., Khalid, S. A., Romanha, A. J., Alves, T. M., Biavatti, M. W., Brun, R., Da Costa, F. B., de Castro, S. L., Ferreira, V. F., de Lacerda, M. V., Lago, J. H., Leon, L. L., Lopes, N. P., das Neves Amorim, R. C., Niehues, M., Ogungbe, I. V., Pohlit, A. M., Scotti, M. T., Setzer, W. N., de, N. C. S. M., Steindel, M. et Tempone, A. G., 2012.** The potential of secondary metabolites from plants as drugs or leads against protozoan neglected diseases - part II. [Le potentiel des métabolites secondaires provenant de végétaux en tant que médicaments ou têtes de série contre des maladies négligées causées par des protozoaires – partie II.]

Current Medicinal Chemistry, **19** (14): 2176-2228.

Institute of Pharmaceutical Biology and Phytochemistry, Université de Munster, Allemagne. [thomschm@uni-muenster.de].

Les infections par des parasites protozoaires sont une cause majeure de morbidité et de mortalité dans de nombreux pays tropicaux du monde. Les maladies causées par les espèces du genre *Trypanosoma* (trypanosomose humaine africaine et maladie de Chagas) et du genre *Leishmania* (diverses formes de leishmaniose) font partie des dix-sept «Maladies tropicales négligées» définies par l'OMS. En outre, le paludisme (causé par diverses espèces de *Plasmodium*), peut être considéré être une maladie négligée dans certains pays en ce qui concerne la disponibilité et le coût abordable des médicaments antipaludiques. Les organismes vivants, en particulier les végétaux, fournissent une quantité innombrable de molécules ayant le potentiel de traiter de nombreuses maladies graves. L'examen actuel tente de fournir une vue d'ensemble du potentiel de tels produits naturels tirés des végétaux en tant que têtes de série et/ou en tant que médicaments contre les protozoaires pour lutter contre les maladies tropicales négligées. Dans la partie I, nous avons fourni une description générale des maladies, de la situation actuelle de la thérapie et du besoin de produits thérapeutiques, de méthodes et de stratégies d'essais nouveaux dans la recherche de nouveaux produits naturels tirés des végétaux contre ces maladies ainsi qu'une vue d'ensemble des produits naturels d'origine terpénoïde dotés d'un potentiel antiprotozoaire. Dans la partie II, nous compilons les connaissances actuelles sur les produits naturels dotés d'une activité antiprotozoaire qui sont tirés de la voie des shikimates (lignanes, coumarines, dérivés de l'acide caféique), des quinones de diverses catégories structurelles, des composés formés par le biais des voies des polycétides (flavonoïdes et composés apparentés, chromènes et benzopyranes et benzofuranes apparentés, xanthones, acétogénines provenant des *Annonaceae* et polyacétylènes) ainsi que les diverses catégories d'alcaloïdes. Au total, les deux parties compilent la littérature de près de 900 produits naturels différents tirés de végétaux et les données sur leur activité provenant de plus de 800 références. Ces données, résultant des efforts énormes de nombreux groupes de recherche dans le monde entier, illustrent le fait que les métabolites secondaires des végétaux représentent une source de diversité chimique immensément riche ayant un potentiel extrêmement élevé de produire une abondance de structures de têtes de série sur la voie du développement de nouvelles thérapies pour les maladies tropicales négligées. Un petit pourcentage seulement des 200 000 espèces végétales environ qui existent sur la terre a été étudié du point de vue chimique et un petit pourcentage seulement de ces végétaux ou de leurs constituants a fait l'objet d'une étude pour détecter une activité antiprotozoaire. La gamme des produits naturels tirés des végétaux mérite donc d'être étudiée de façon plus intense que cela a été le cas jusqu'à présent.

16056. **Seke Etet, P. F. et Mahomoodally, M. F., 2012.** New insights in staging and chemotherapy of African trypanosomiasis and possible contribution of medicinal plants. [Nouveaux aperçus sur la détermination du stade et la chimiothérapie de la trypanosomose africaine et contribution possible des plantes médicinales.] *Scientific World Journal*, **2012**: 343652.

Département des Sciences neurologiques (DNNMMS), Université de Vérone, Via Delle Grazie 8, 37134 Vérone, Italie.

La trypanosomose humaine africaine (THA) est une maladie neuroinflammatoire transmise par les glossines, causée par des protozoaires de l'espèce *Trypanosoma brucei* (*T. b.*), qui est létale si elle n'est pas traitée. La tendance croissante des cas de THA a été renversée mais selon des experts de l'OMS, de nouvelles épidémies de cette maladie pourraient apparaître. En outre, la THA reste un fardeau considérable pour la qualité de la vie et l'économie dans 36 pays d'Afrique subsaharienne, 15 à 20 millions de personnes étant en danger. Suite à des initiatives conjointes de l'OMS et de partenaires privés, la lutte contre la THA a été renforcée, ce qui a résulté en des percées significatives. Nous présentons ici les connaissances actuelles sur l'étiologie et la pathogenèse de la THA et les nouveaux aperçus dans le développement d'outils et de tests exacts pour la détermination du stade de la maladie et la surveillance de sa gravité sur le terrain. Nous donnons également des détails sur les progrès prometteurs en train d'être accomplis dans le développement de médicaments trypanocides moins toxiques et plus efficaces, y compris le potentiel des plantes médicinales et des thérapies de médecine parallèle apparentées.

16057. **Simarro, P. P., Franco, J. R., Cecchi, G., Paone, M., Diarra, A., Ruiz Postigo, J. A. et Jannin, J. G., 2012.** Human African trypanosomiasis in non-endemic countries (2000-2010). [La trypanosomose humaine africaine dans les pays non endémiques (de 2000 à 2010).] *Journal of Travel Medicine*, **19** (1): 44-53.

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

La trypanosomose humaine africaine (THA) peut affecter les voyageurs qui se rendent en Afrique subsaharienne ainsi que les migrants provenant de pays où la maladie est endémique, ce qui pose des défis au niveau du diagnostic aux services de santé pour les voyages dans les pays où la maladie n'est pas endémique. Les cas rapportés dans les revues scientifiques ont été recueillis par le biais d'une recherche bibliographique et complétés par les cas signalés à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) au cours du processus d'obtention de médicaments antitypanosomiens. Ces médicaments sont distribués aux pays où la maladie est endémique uniquement par l'OMS. Les médicaments sont également fournis à des pays où la maladie n'est pas endémique lorsqu'un cas de THA est diagnostiqué. Toutefois, dans les pays où la maladie n'est pas endémique, la pentamidine peut également être achetée sur le marché à cause de son indication pour traiter les infections pneumocystiques et à *Leishmania*. Toute demande de médicaments provenant de pays où la maladie n'est pas endémique devrait être accompagnée de données épidémiologiques et cliniques sur le patient. Au cours de la période de 2000 à 2010, 94 cas de THA ont été signalés dans 19 pays où la maladie n'est pas endémique. Soixante-douze pour cent de ceux-ci correspondaient à la forme *rhodésienne*, tandis que 28 pour cent correspondaient à la forme *gambiense*. Les cas de THA *rhodésienne* étaient principalement diagnostiqués chez des touristes après de brèves visites à des pays où la maladie est endémique, généralement quelques jours après leur retour. La majorité d'entre eux en était au premier stade de la maladie. Un diagnostic erroné initial de paludisme ou de maladies transmises par les tiques était fréquent. Les cas de THA *gambiense* étaient généralement diagnostiqués plusieurs mois après l'examen initial suite à une variété de diagnostics erronés. La majorité d'entre eux en était au deuxième stade. Les patients affectés étaient des expatriés vivant dans les pays où la maladie est endémique pendant des périodes prolongées et des réfugiés ou des migrants économiques provenant de ces pays. Nous concluons que le risque de THA chez les voyageurs et les migrants, bien qu'il soit faible, ne

peut pas être négligé. Dans les pays où la maladie n'est pas endémique, la rareté, les symptômes non spécifiques ainsi que l'absence de connaissances et de sensibilisation du personnel de santé rendent le diagnostic difficile. Un diagnostic erroné est fréquent et entraîne des méthodes de diagnostic effractives, des traitements inutiles et un risque accru de décès. La distribution centralisée des médicaments pour la THA par l'OMS permet de maintenir un système de surveillance de la THA pour les pays où la maladie n'est pas endémique. Ce système fournit une information précieuse sur la transmission de la maladie et complète les données recueillies dans les pays où la maladie est endémique.

16058. **Singh, B., Fleury, C., Jalalvand, F. et Riesbeck, K., 2012.** Human pathogens utilize host extracellular matrix proteins laminin and collagen for adhesion and invasion of the host. [Les pathogènes pour les humains utilisent les protéines de la matrice extracellulaire de l'hôte, la laminine et le collagène, pour adhérer et envahir l'hôte.] *FEMS Microbiology Reviews*. **Publication électronique avant l'impression le 26 avril.**

Medical Microbiology, Department of Laboratory Medicine Malmö, Skåne University Hospital, Université de Lund, Malmö, Suède. [kristian.riesbeck@med.lu.se].

La laminine (Ln) et le collagène sont des glycoprotéines multifonctionnelles qui jouent un rôle important dans la morphogénèse cellulaire, la transmission des signaux extracellulaires et intracellulaires, la réparation des tissus et la migration cellulaire. Ces protéines sont omniprésentes dans les tissus en tant que partie de la membrane basale, constituent une couche protectrice autour des capillaires et sont incluses dans la matrice extracellulaire (ECM). En tant que composante de la membrane basale, Ln et le collagène fonctionnent donc tous deux en tant que molécules majeures de barrière mécanique qui protègent les tissus des pathogènes. Les pathogènes envahissants pénètrent dans la lame basale et dégradent les protéines de la matrice extracellulaire des espaces interstitiels et des tissus conjonctifs en utilisant diverses protéases dégradant la matrice extracellulaire ou un plasminogène lié à la surface et des métalloprotéinases de la matrice recrutées chez l'hôte. La plupart des pathogènes associés à l'appareil respiratoire, gastro-intestinal ou génito-urinaire ainsi qu'au système nerveux central ou à l'épiderme ont la capacité de lier et de dégrader les Ln et le(s) collagène(s) afin d'adhérer aux tissus de l'hôte et de les envahir. Dans le présent examen, nous nous focalisons sur l'adaptabilité de divers pathogènes à utiliser ces protéines d'ECM en tant que séquences activatrices pour adhérer aux tissus de l'hôte ou en tant que cible pour la dégradation afin de pénétrer dans les barrières cellulaires. Les principaux pathogènes discutés sont *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Treponema*, *Mycobacterium*, *Clostridium*, *Listeria*, *Porphyromonas* et *Haemophilus* ; *Candida*, *Aspergillus*, *Pneumocystis*, *Cryptococcus* et *Coccidioides* ; *Acanthamoeba*, *Trypanosoma* et *Trichomonas* ; le rétrovirus et le papillomavirus.

16059. **Teixeira, S. M., de Paiva, R. M., Kangussu-Marcolino, M. M. et Darocha, W. D., 2012.** Trypanosomatid comparative genomics: contributions to the study of parasite biology and different parasitic diseases. [Génomique comparative des trypanosomatidés : contributions à l'étude de la biologie des parasites et des différentes maladies parasitaires.] *Genetics & Molecular Biology*, **35** (1): 1-17.

Departamento de Bioquímica e Imunologia, Université fédérale de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brésil.

En 2005, les séquences provisoires des génomes de *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania major*, également connus sous le nom de génomes Tri-Tryp, ont été publiées. Ces parasites protozoaires sont les agents causant trois maladies distinctes transmises par des insectes, à savoir la maladie du sommeil, la maladie de Chagas et la leishmaniose qui sont toutes réparties dans le monde entier. Malgré la grande distance du point de vue de l'évolution estimée entre elles, un noyau conservé de 6 200 gènes environ de trypanosomatidés a été trouvé parmi les génomes Tri-Tryp. Une analyse approfondie de ces séquences génomiques a fortement amélioré notre compréhension de la biologie de ces parasites et des interactions entre l'hôte et le parasite. Dans le présent article, nous examinons les progrès récents de la génomique comparative de ces trois espèces. Cette analyse inclut également des données sur des séquences supplémentaires tirées d'autres espèces de trypanosomatidés ainsi que des données récentes sur l'expression des gènes et la génomique fonctionnelle. En plus de faciliter l'identification de molécules clés des parasites qui peuvent fournir une meilleure compréhension de ces maladies complexes, les études génomiques offrent une source d'information nouvelle qui peut être utilisée pour définir de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles et des candidats-vaccins afin de lutter contre ces infections parasitaires.

16060. **Traore, A., Alvarez, I., Fernandez, I., Perez-Pardal, L., Kabore, A., Ouedraogo-Sanou, G. M., Zare, Y., Tamboura, H. H. et Goyache, F., 2012.** Ascertaining gene flow patterns in livestock populations of developing countries: a case study of the Burkina Faso goat. [Établir les types de flux génétique dans les populations de bétail des pays en développement : une étude de cas des caprins du Burkina Faso.] *BMC Genetics*, **13** (1): 35.

INERA, 04 BP 8645 Ouagadougou 04, Burkina Faso ; SERIDA-Deva, C/Camino de Rioseco 1225, E-33394 Gijón (Asturias), Espagne et Laboratoire National d'Élevage, 01 BP 7021 Ouagadougou 01, Burkina Faso. [traore_pa@yahoo.fr].

L'introgession des gènes du bétail du Sahel vers le sud en Afrique de l'Ouest peut être favorisée par l'activité humaine et l'accroissement de la durée des saisons sèches depuis les années 1970. L'objectif de la présente étude est d'évaluer les types de flux génétique chez les caprins du Burkina Faso et d'établir les facteurs les plus probables qui influencent les structures géographiques de variation génétique dans la population de caprins du Burkina Faso. Au total, 520 caprins ont fait l'objet d'un échantillonnage dans 23 sites différents du Burkina Faso et ont été génotypés pour un jeu de 19 microsatellites (données déposées dans l'entrepôt de Dryad : <http://dx.doi.org/10.5061/dryad.41h46j37>). Bien que la différenciation globale soit médiocre (FST = 0,067 +/- 0,003), la population de caprins du Burkina Faso est loin d'être homogène. L'analyse des barrières a signalé l'existence : a) de discontinuités génétiques dans le centre et dans le sud-est du Burkina Faso et b) de différences génétiques chez les caprins faisant l'objet d'un échantillonnage dans les zones environnementales sahéliennes ou soudanaises du Burkina Faso. L'analyse des éléments principaux et des notes de proportion du mélange ont été calculées pour chaque population échantillonnée et utilisées pour construire des cartes d'interpolation. En outre, l'analyse du graphique de la population a révélé que les zones environnementales sahéliennes et soudanaises du Burkina Faso étaient

liées par le biais d'un nombre significatif de lisières saillantes qui serait compatible avec l'hypothèse d'un dispersément sur une grande distance. La variation génétique des caprins du Burkina Faso suivait un modèle lié à la géographie. Ce type de variation est probablement lié à la présence de vecteurs de la trypanosomose animale africaine. Le test partiel de Mantel a identifié la limite septentrionale actuelle des vecteurs de trypanosomes en tant que la ligne frontière la plus significative du paysage influençant la variabilité génétique des caprins du Burkina Faso ($p = 0,008$). La contribution des gènes des caprins du Sahel aux populations de caprins du nord et de l'est de la zone soudano-sahélienne du Burkina Faso était considérable. La présence de cours d'eau pérennes explique l'existence des vecteurs de trypanosomes. La moitié sud du fleuve Nakambe (sud de Ouagadougou) et la boucle du fleuve Mouhoun déterminaient respectivement les limites orientales et septentrionales de l'expansion des gènes des caprins sahéliens. En outre, les résultats du test partiel de Mantel suggèrent que l'introgession des gènes de caprins sahéliens dans les caprins Djallonke, utilisant des corridors génétiques influencés par les humains, a une influence limitée par rapport à la frontière biologique définie par les limites septentrionales de la répartition de la glossine. Toutefois, les différences génétiques trouvées entre les caprins échantillonnés à Bobo Dioulasso et les autres populations situées dans la région soudanaise du Burkina Faso peuvent être expliquées par le vaste commerce de caprins favorisé par la route principale du pays. L'analyse actuelle suggère clairement que la variation génétique chez les caprins au Burkina Faso : a) suit un gradient géographique du nord au sud et b) est affectée par la répartition des glossines qui impose une limite à l'expansion des caprins sahéliens à cause de leur sensibilité à la trypanosomose. Nous montrons ici comment des prospections approfondies de populations de bétail peuvent être utiles pour évaluer indirectement les conséquences des changements climatiques et des actions humaines dans les pays en développement.

16061. **Welburn, S. C. et Maudlin, I., 2012.** Priorities for the elimination of sleeping sickness. [Priorités pour l'élimination de la maladie du sommeil.] *Advances in Parasitology*, **79**: 299-337.

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

La maladie du sommeil décrit deux maladies, qui sont toutes deux létales si elles ne sont pas traitées : (i) la maladie du sommeil *gambiense* causée par *Trypanosoma brucei gambiense*, une maladie chronique comportant une infection durant en moyenne trois ans environ et (ii) la maladie du sommeil *rhodesiense* causée par *T. b. rhodesiense*, une maladie aiguë résultant en un décès quelques semaines après l'infection. La lutte contre la maladie du sommeil *gambiense* est basée sur la détection et le traitement des cas impliquant un dépistage sérologique, suivi par une confirmation du diagnostic et une détermination du stade. Au cours du stade I, les patients peuvent rester asymptomatiques alors que les trypanosomes se multiplient dans les tissus et les liquides corporels ; au cours du stade II, les trypanosomes traversent la barrière hémato-méningée, pénètrent dans le système nerveux central et, s'ils ne sont pas traités, causent le décès. La détermination du stade est essentielle car elle définit le traitement prescrit ; pour les deux formes de la maladie, le stade II implique l'utilisation du médicament très toxique, le méflarsoprol ou, dans le cas de la maladie du sommeil *gambiense*, l'utilisation de régimes posologiques complexes et très onéreux. On sait que le dépistage des cas de maladie du sommeil à *T. b. gambiense* est inefficace mais il pourrait être amélioré par

l'identification des parasites à l'aide d'outils moléculaires qui sont actuellement rarement utilisés sur le terrain. Le diagnostic n'est pas aussi problématique en ce qui concerne la maladie du sommeil à *T. b. rhodesiense* mais le niveau élevé de sous-notification de cette maladie suggère que les stratégies actuelles, qui reposent sur la déclaration volontaire, sont inefficaces. La maladie du sommeil est une des maladies tropicales négligées qui attire peu d'attention de la part des bailleurs de fonds ou des décideurs. Une quantification correcte du fardeau de la maladie du sommeil est importante car la principale raison pour laquelle elle est négligée est que l'impact véritable de la maladie est inconnu, principalement suite à sa sous-notification. Il est certain que l'élimination de cette maladie ne sera pas réalisée sans de vastes améliorations du diagnostic de terrain pour les deux formes de la maladie du sommeil, en particulier s'il existe un réservoir caché de «porteurs chroniques». Un dépistage en masse serait un objectif souhaitable pour la maladie du sommeil *gambiense* et pourrait être effectué à une échelle nationale dans les pays endémiques – peut-être en collaborant avec des programmes luttant contre d'autres maladies. La recherche de médicaments non toxiques pour traiter le stade II ainsi que des diagnostics améliorés devraient rester une priorité pour la recherche. Il existe des preuves qu'un dépistage actif approfondi est suffisant pour lutter contre la maladie du sommeil à *T. b. gambiense* car il n'existe pas de réservoir animal significatif. La maladie du sommeil à *Trypanosoma brucei rhodesiense* est une zoonose et la lutte contre celle-ci implique l'interruption du cycle glossine-animal-humain, par conséquent, une forme de lutte contre les glossines et de chimiothérapie du réservoir animal doit être utilisée. L'application limitée d'insecticide sur les bovins est la technique la plus prometteuse, abordable et viable qui ait émergé pour la lutte contre les glossines. Les prestataires de soins de santé animale peuvent aider à lutter contre la maladie en traitant les bovins et, lorsqu'elle est combinée à des méthodes novatrices de financement (par ex : des partenariats public-privé) ne dépendant pas des fonds publics, cette approche peut s'avérer plus viable. L'incidence de la maladie du sommeil pour les 36 pays endémiques a connu un déclin constant au cours des années récentes et nous devrions profiter de cette accalmie apparente de l'incidence et viser l'élimination. Cela est réalisable dans certains foyers de la maladie du sommeil mais cela doit être planifié et financé de plus en plus par les pays endémiques eux-mêmes. La lutte et l'élimination de la maladie du sommeil à *T. b. gambiense* peut être considérée d'intérêt général puisque les stratégies appropriées dépendent des services de santé locaux pour la surveillance et le traitement mais des mécanismes de financement public-privé ne devraient pas être exclus. Il est opportun d'adopter les outils disponibles et d'investir dans de nouveaux outils – y compris de nouveaux investissements financiers – pour éliminer cette maladie du continent africain.

2. BIOLOGIE DE LA TSÉ-TSÉ

(a) ÉLEVAGE DE MOUCHES TSÉ-TSÉ

16062. **Abd-Alla, A. M., Adun, H., Parker, A. G., Vreysen, M. J. et Bergoin, M., 2012.** The antiviral drug valacyclovir successfully suppresses salivary gland hypertrophy virus (SGHV) in laboratory colonies of *Glossina pallidipes*. [Le médicament antiviral valacyclovir supprime avec succès le virus de l'hypertrophie des glandes salivaires (SGHV) dans des colonies de *G. pallidipes* au laboratoire.] *PLoS One*, 7 (6): e38417.

Laboratoire de lutte contre les insectes ravageurs, Division mixte FAO/AIEA de techniques nucléaires en alimentation et en agriculture, Vienne, Autriche.

[a.m.m.abd-alla@iaea.org].

De nombreuses espèces de glossines sont infectées par un virus qui cause les symptômes d'hypertrophie des glandes salivaires (SGH) associés à une fécondité et une fertilité réduites. Une prévalence élevée de SGH a été corrélée à l'effondrement de deux colonies de *Glossina pallidipes* au laboratoire et à des problèmes de maintien des colonies dans une installation d'élevage en masse en Éthiopie. La production en masse de *G. pallidipes* est essentielle pour les programmes de lutte antiglossinaire incluant la technique des insectes stériles (TIS) et nécessite, par conséquent, une stratégie de gestion de ce virus. Sur la base de l'homologie de la polymérase de l'ADN entre le virus de l'hypertrophie des glandes salivaires et les virus de l'herpès au niveau des acides aminés, deux médicaments antiviraux, le valacyclovir et l'acyclovir, utilisés typiquement contre les virus de l'herpès ont été sélectionnés et leur toxicité sur les glossines ainsi que leur impact sur la réplication du virus ont été testés. Tandis qu'une administration *per os* à long terme d'acyclovir résultait en une réduction significative de la productivité des colonies, aucun effet négatif n'a été observé dans les colonies alimentées avec du sang traité avec du valacyclovir. En outre, le traitement d'une colonie de glossines avec du valacyclovir pendant 83 semaines résultait en une réduction significative de la charge virale et donc en la suppression des symptômes de SGH. La combinaison d'une sélection initiale de glossines testant négatives pour le SGHV par une ACP non destructive, d'un système d'alimentation propre et d'un traitement avec du valacyclovir résultait en une colonie débarrassée des syndromes de SGH au bout de 33 semaines. Il s'agit du premier rapport d'utilisation d'un médicament pour contrôler une infection virale chez un insecte et de la démonstration du fait que le valacyclovir peut être utilisé pour supprimer la SGH chez des colonies de *G. pallidipes*.

(b) TAXONOMIE, ANATOMIE, PHYSIOLOGIE ET BIOCHIMIE

16063. **Attardo, G. M., Benoit, J. B., Michalkova, V., Yang, G., Roller, L., Bohova, J., Takac, P. et Aksoy, S., 2012.** Analysis of lipolysis underlying lactation in the tsetse fly, *Glossina morsitans*. [Analyse de la lipolyse qui sous-tend la lactation chez *G. morsitans*.] *Insect Biochemistry & Molecular Biology*, **42** (5): 360-370.

Yale School of Public Health, Université de Yale, New Haven, CT 06520, E-U.
[geoffrey.attardo@yale.edu].

Les glossines femelles subissent une reproduction vivipare, générant une larve à chaque cycle gonotrophique. L'alimentation des larves est fournie par la mère sous la forme de sécrétions laiteuses. Celles-ci consistent principalement en lipides au début du développement larvaire et passent à une combinaison équilibrée de protéines et de lipides aux derniers stades larvaires. L'approvisionnement en lipides adéquats à la glande accessoire est un processus indispensable pour la fécondité des glossines. Les présents travaux étudient le rôle de la lipase Brummer (Bmm) et des systèmes de l'hormone adipocinétique (AKH)/du récepteur de l'hormone adipocinétique (AKHR) sur le métabolisme et la mobilisation des lipides au cours de la lactation chez les glossines. Les contributions de chaque système ont été étudiées par le biais d'une approche de réduction immédiate au moyen d'injections de petit ARNi. Des expériences de jeûne ont révélé que l'inactivation de l'un ou l'autre système résulte en une durée de vie prolongée des femelles. La suppression simultanée de bmm et d'akhr prolongeait davantage la survie que la réduction immédiate de l'un ou l'autre des systèmes. La réduction

immédiate des niveaux des produits de la transcription d'akhr et de bmm résultait en des niveaux élevés de lipides corporels généralisés au moment du décès, ce qui indique une incapacité à utiliser les réserves de lipides au cours du jeûne. L'inactivation de bmm résultait en un développement retardé des oocytes. Des réductions de la fécondité de 20 pour cent et de 50 pour cent respectivement ont été observées après la réduction immédiate d'akhr et de bmm, alors que la réduction simultanée des deux gènes résultait en une réduction de 80 pour cent de la production larvaire. L'omission d'un repas de sang au cours de la larvigénèse (stress nutritionnel) après une réduction simultanée entraînait une suppression quasi complète de la production larvaire. Ce phénotype résulte probablement de l'incapacité de la glossine à utiliser les réserves lipidiques car la perte des deux systèmes de lipolyse conduit à l'accumulation et à la rétention des lipides stockés au cours de la gestation. Cela indique que la lipolyse de Bmm et la signalisation par AKH/AKHR sont toutes deux essentielles pour la lipolyse nécessaire à la production de sécrétions laiteuses au cours de la gestation des glossines et cela identifie les mécanismes sous-jacents du métabolisme des lipides essentiels à la lactation chez les glossines. Les similarités des voies métaboliques des lipides et d'autres aspects de la production laiteuse entre les glossines et les mammifères indiquent que cette glossine pourrait être utilisée comme nouveau modèle pour la recherche sur la lactation.

16064. **Benoit, J. B., Attardo, G. M., Michalkova, V., Takac, P., Bohova, J. et Aksoy, S., 2012.** Sphingomyelinase activity in mother's milk is essential for juvenile development: a case from lactating tsetse flies. [L'activité de la sphingomyélinase dans le lait de la mère est essentielle au développement des glossines juvéniles : un exemple provenant des glossines en lactation.] *Biology of Reproduction*, **18**(17): 1-10.

Division of Epidemiology and Public Health, Yale School of Public Health, Université de Yale, New Haven, Connecticut, E-U et Section of Molecular and Applied Zoology, Institute of Zoology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovaquie. [joshua.benoit@yale.edu].

La sphingosine est un élément structurel des sphingolipides. Le métabolisme de la phosphoéthanolamine céramide (sphingomyéline) par la sphingomyélinase (SMase), suivi par la dégradation de la céramide par la céramidase (CDase) produit la sphingosine. La glossine femelle est vivipare et génère une seule larve dans son utérus au cours de chaque cycle gonotrophique. La mère fournit les nutriments nécessaires au développement de sa progéniture uniquement par le biais d'une lactation intra-utérine. Une ACP quantitative a indiqué que l'asmase1 s'accroît dans la glande nourricière de la mère au cours de la lactation. aSMase1 a été détecté dans la glande nourricière et dans l'intestin de la larve, ce qui indique que cette protéine est générée au cours de la lactation et consommée par la larve. Les niveaux plus élevés d'activité de SMase dans le contenu de l'intestin de la larve indiquent que cette enzyme est activée par le faible pH de l'intestin. En outre, la cdase est exprimée à des niveaux élevés dans l'intestin de la larve. La dégradation de la céramide en résultant est probablement réalisée par la CDase sécrétée par l'intestin de la larve, qui permet l'absorption de la sphingosine. Nous avons utilisé le système de la glossine pour comprendre le rôle essentiel de la SMase et de la CDase au cours de la gestation et de la lactation et leurs effets en aval sur la santé de la progéniture adulte. Une réduction de l'asmase1 par petit ARNi avait un impact négatif sur la gestation et sur la performance de la progéniture, résultant en un prolongement de 5 à 5 jours de la gestation, en une réduction de 10 à 15 pour cent de la masse pupale, en des taux plus faibles d'éclosion des pupes et réduisait la tolérance à la chaleur, les niveaux de

symbiotes et la fécondité de la progéniture adulte. La présente étude suggère que l'activité de SMase associée à la lactation chez les glossines et à la digestion des larves a une fonction similaire à celle de la lactation chez les mammifères et représente un processus essentiel pour le développement des juvéniles ayant des effets importants sur la santé de la progéniture au cours de la vie adulte.

16065. **Bringaud, F., Barrett, M. P. et Zilberstein, D., 2012.** Multiple roles of proline transport and metabolism in trypanosomatids. [Rôles multiples du transport et du métabolisme de la proline chez les trypanosomatidés.] *Frontiers in Bioscience*, **17**: 349-374.

Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR 5536, Université Bordeaux Segalen, CNRS, Bordeaux, France. [bringaud@rmsb.u-bordeaux].

Les trypanosomatidés sont une vaste famille d'eucaryotes unicellulaires dont un grand nombre sont des parasites chez des eucaryotes supérieurs, y compris chez les humains. Une grande partie de notre compréhension du métabolisme dans ces organismes a été obtenue à partir de l'étude des représentants infectieux pour les humains (les sous-espèces de *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania* spp.) qui sont transmis par des arthropodes hématophages. Les insectes vecteurs de ces parasites utilisent la proline en tant que source principale de carbone et d'énergie circulant dans leur hémolymphe. En conséquence, les formes procycliques des parasites infectieux pour les humains ont évolué pour exploiter la proline abondante lorsqu'elles se trouvent dans cet environnement mais sont capables d'activer différentes voies biochimiques lorsqu'elles se trouvent dans d'autres environnements. Ce qui est intéressant est que si du glucose est disponible, la capacité métabolique peut changer pour faire de cet hydrate de carbone le substrat préféré. La proline s'est également avérée jouer un rôle clé dans l'osmorégulation, la différenciation des représentants du groupe et peut même jouer un rôle dans l'immunosuppression suscitée par le trypanosome américain *T. cruzi*. Le présent examen se focalise sur les progrès récents au niveau de la compréhension des différents aspects du métabolisme de la proline chez les trypanosomatidés, avec un intérêt particulier pour les formes procycliques.

16066. **Guerra, L., Stoffolano, J. G., Jr., Gambellini, G., Masci, V. L., Belardinelli, M. C. et Fausto, A. M., 2012.** Ultrastructure of the salivary glands of non-infected and infected glands in *Glossina pallidipes* by the salivary glands hypertrophy virus. [Ultrastructure des glandes salivaires de glandes non infectées et infectées par le virus de l'hypertrophie des glandes salivaires chez *G. pallidipes*.] *Journal of Invertebrate Pathology*. **Disponible en ligne le 18 avril.**

Dipartimento per le Innovazioni dei sistemi Biologici, Agroalimentari e Forestali, Università della Tuscia, Largo dell'Università, 01100 Viterbo, Italie. [lauraguerra@unitus.it].

Des analyses par microscopie photonique, microscopie électronique à balayage et microscopie électronique à transmission ont été effectuées pour examiner la morphologie et l'ultrastructure des glandes salivaires de *Glossina pallidipes*. Trois régions distinctes, dotée chacune d'une composition et d'une organisation caractéristiques des tissus et des cellules ont été identifiées : sécrétoire, réabsorptive et proximale. Lorsqu'elles sont infectées avec le virus

de l'hypertrophie des glandes salivaires (SGH), les glandes présentaient une grave hypertrophie, accompagnée de changements profonds de la morphologie et de l'ultrastructure. En outre, les fibres musculaires entourant la région sécrétrice des glandes étaient perturbées. Les altérations morphologiques du tissu musculaire, causées par l'infection virale, pourraient être un aspect important de la pathologie et faire la lumière sur le mode d'action du virus de SGH. Les résultats sont discutés en ce qui concerne l'effet potentiel d'une infection virale sur la salivation normale et sur la capacité des glossines infectées à transmettre un parasite trypanosome.

16067. **Kariithi, H. M., Ince, I. A., Boeren, S., Abd-Alla, A. M., Parker, A. G., Aksoy, S., Vlak, J. M. et Oers, M. M., 2011.** The salivary secretome of the tsetse fly *Glossina pallidipes* (Diptera: Glossinidae) infected by salivary gland hypertrophy virus. [Le secrétome salivaire de *G. pallidipes* (Diptera: Glossinidae) infecté par le virus de l'hypertrophie des glandes salivaires.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (11): e1371.

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

La compétence de *Glossina pallidipes* (Diptera: Glossinidae) à contracter le virus de l'hypertrophie des glandes salivaires (SGHV), à soutenir la réplication du virus et à transmettre le virus avec succès dépend d'interactions complexes entre *Glossina* et les macromolécules de SGHV. Les conditions préalables essentielles à la transmission du SGHV sont sa réplication et la sécrétion de virions matures dans la lumière des glandes salivaires de la glossine. Toutefois, la sécrétion des protéines de l'hôte est également importante pour le succès de la transmission et nécessite le catalogage des protéines du secrétome de *G. pallidipes* provenant de glandes salivaires hypertrophiées et non hypertrophiées. Après un profilage électrophorétique et une digestion de la trypsine sur gel, les protéines de la salive ont été analysées par nano-CPL-SM/SM. Une recherche par MaxQuant/Andromeda des données de SM contre la base de données non redondante de GenBank et une base de données d'EST des glandes salivaires de *G. morsitans morsitans*, a généré 521 touches au total, dont 31 étaient codées par le SGHV. Avec une limite du taux de fausse découverte d'1 pour cent et un seuil de détection d'au moins deux peptides uniques par protéine, l'analyse a résulté en 292 protéines découvertes par une SM pour *Glossina* et en 25 protéines pour le SGHV. Lorsqu'annoté par la suite Blast2GO, un terme au moins de l'ontologie des gènes (OG) pouvait être assigné à 89,9 pour cent (285/317) des protéines détectées. Cinq protéines de *Glossina* (environ 1,8 pour cent) et trois protéines du SGHV (environ 12 pour cent) restaient sans fonction prédite après les recherches avec BLAST contre la base de données non redondante. Soixante-cinq des 292 protéines détectées chez *Glossina* contenaient une séquence de peptide signal/sécrétion au N-terminal. Huit des protéines du SGHV étaient prédites comme non-structurelles (NS) et quatorze sont des protéines structurelles connues (VP). Nous concluons que le SGHV altère le type d'expression des protéines chez *Glossina*. Le secrétome des glandes salivaires de *G. pallidipes* englobe un spectre de protéines qui peuvent être nécessaires au cours du cycle d'une infection avec le SGHV. Ces protéines détectées ont des interactions putatives avec au moins 21 des 25 protéines codées par le SGHV. Nos conclusions ouvrent des voies pour développer de nouvelles stratégies d'atténuation du SGHV afin de bloquer les infections par le SGHV dans les installations d'élevage de glossines, telles que l'utilisation d'anticorps spécifiques au SGHV et des

peptides liant l'épithélium de l'intestin sélectionnées par une exposition sur phage.

16068. **Liu, R., He, X., Lehane, S., Lehane, M., Hertz-Fowler, C., Berriman, M., Field, L. M. et Zhou, J. J., 2012.** Expression of chemosensory proteins in the tsetse fly *Glossina morsitans morsitans* is related to female host-seeking behaviour. [L'expression des protéines chimiosensibles dans *G. m. morsitans* est liée au comportement de recherche d'un hôte par la femelle.] *Insect Molecular Biology*, **21** (1): 41-48.

Department of Biological Chemistry, Rothamsted Research, Harpenden, R-U.
[jiang.zhou@bbsrc.ac.uk].

Les protéines chimiosensibles (CSP) sont une catégorie de protéines solubles présentes à des concentrations élevées dans les sensilles des antennes d'insectes. Il a été proposé qu'elles jouent un rôle important dans l'olfaction des insectes en facilitant les interactions entre les odorants et les récepteurs d'odorants. Nous signalons ici pour la première fois la présence de cinq gènes de CSP chez *Glossina morsitans morsitans*, un vecteur majeur transmettant le nagana chez le bétail. Une ACP quantitative par transcription inverse en temps réel a montré que trois des CSP sont exprimées dans les antennes. Une d'elles, GmmCSP2, est transcrite à un niveau très élevé et pourrait être impliquée dans l'olfaction. Nous avons également déterminé l'expression dans les antennes de mâles et de femelles à différents stades biologiques et avec différents régimes d'alimentation sur du sang. La transcription de GmmCSP2 était plus faible dans les antennes de mâles que dans les antennes de femelles, avec un fort accroissement chez les glossines âgées de 10 semaines, 48 h après un repas de sang. Par conséquent, il existe un rapport clair entre la transcription du gène de CSP et le comportement de recherche d'un hôte. L'annotation du génome et des analyses phylogénétiques comparant les CSP de *G. morsitans morsitans* à celles d'autres Diptera a indiqué une évolution rapide après la spéciation des moustiques.

16069. **Rotureau, B., Subota, I., Buisson, J. et Bastin, P., 2012.** A new asymmetric division contributes to the continuous production of infective trypanosomes in the tsetse fly. [Une nouvelle division asymétrique contribue à la production continue de trypanosomes infectieux chez la glossine.] *Development*, **139** (10): 1842-1850.

Unité de biologie cellulaire des trypanosomes, Institut Pasteur et CNRS, URA 2581,
25 rue du Docteur Roux, 75015 Paris, France.

Les trypanosomes africains sont des parasites protozoaires flagellés qui causent la maladie du sommeil et sont transmis par la piqûre de la glossine. Pour terminer leur cycle biologique dans l'insecte, les trypanosomes atteignent les glandes salivaires et se transforment en la forme métacyclique pathogène. Ils sont ensuite expulsés avec la salive à chaque repas de sang au cours de toute la vie de l'insecte. Nous révélons ici un moyen par lequel la production continue de parasites pathogènes pourrait être assurée. Les trypanosomes en train de se diviser, présents dans les glandes salivaires des glossines infectées, ont fait l'objet d'une surveillance par vidéo-microscopie directe et par analyse d'immunofluorescence quantitative utilisant des marqueurs moléculaires pour le cytosquelette et pour les antigènes de surface. Cela a révélé l'existence de deux modes distincts de prolifération des trypanosomes se produisant simultanément dans les glandes salivaires. Le premier cycle produit deux cellules

équivalentes qui ne sont pas compétentes pour l'infection et qui sont attachées à l'épithélium. Ce mode de prolifération est prédominant au stade précoce de l'infection, assurant une colonisation rapide des glandes. Le deuxième mode est plus fréquent aux stades ultérieurs de l'infection et implique une division asymétrique. Il produit une cellule fille qui arrive à maturité dans la forme métacyclique infectieuse qui est libérée dans la salive, comme l'a démontré l'expression de marqueurs moléculaires spécifiques – les calflagines. Le niveau de ces protéines liant le calcium s'accroît exclusivement dans le nouveau flagelle au cours de la division asymétrique, ce qui indique l'engagement de la future cellule fille à la différenciation. La coordination de ces deux cycles cellulaires alternatifs contribue à la production continue de parasites pathogènes, transformant la glossine en un vecteur efficace et de longue durée des trypanosomes africains.

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

16070. **Balmand, S., Lohs, C., Aksoy, S. et Heddi, A., 2012.** Tissue distribution and transmission routes for the tsetse fly endosymbionts. [Répartition dans les tissus et voies de transmission des endosymbiotes de la glossine.] *Journal of Invertebrate Pathology*. **Disponible en ligne le 18 avril.**

INSA-Lyon, INRA, UMR203 BF2I, Biologie Fonctionnelle Insectes et Interactions, F-69621 Villeurbanne, France ; Université de Lyon, F-69003 Lyon, France. [Severine.Balmand@jouy.inra.fr].

Glossina est le vecteur du protozoaire *Trypanosoma brucei* spp., qui cause la trypanosomose humaine et animale africaine dans les pays d'Afrique subsaharienne. Pour compléter leur régime alimentaire déséquilibré de repas de sang de vertébrés, les glossines abritent en permanence la bactérie obligatoire *Wigglesworthia glossinidia*, qui réside dans les bactériocytes du bactériome du mésogastre ainsi que dans les glandes nourricières. Les glossines abritent également les endosymbiotes facultatifs secondaires (symbiote S) *Sodalis glossinidius* qui infecte divers tissus et *Wolbachia* qui infecte les cellules germinales. Les glossines présentent une biologie reproductive vivipare dans laquelle un seul embryon éclôt, termine son développement larvaire entier dans l'utérus et reçoit son alimentation sous la forme de lait sécrété par des glandes accessoires (glandes nourricières) de la mère. Afin d'analyser la répartition précise des trois bactéries endosymbiotiques dans les tissus et de déduire la façon dont chaque partenaire symbiotique est transmis du parent à la progéniture, nous avons effectué une étude d'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) pour examiner la répartition spatiale des bactéries dans les tissus de la glossine. Nous montrons que les bactériocytes sont mono-infectés avec *Wigglesworthia*, tandis que *Wigglesworthia* et *Sodalis* sont tous deux présents dans la lumière des glandes nourricières. *Sodalis* a été en outre observé dans l'utérus, la spermathèque, le tissu adipeux, le lait et les espaces intracellulaires dans les cellules des glandes nourricières. Contrairement à *Wigglesworthia* et à *Sodalis*, *Wolbachia* était la seule bactérie infectant les oocytes, les trophocytes et les embryons aux stades embryonnaires précoces. En outre, *Wolbachia* n'était pas observé dans la glande nourricière ni dans le corps adipeux. Les présents travaux mettent en évidence des interactions des symbiotes dans des associations avec des partenaires multiples et appuient deux voies maternelles d'héritage des symbiotes chez la glossine : *Wolbachia* par le biais des oocytes, *Wigglesworthia* et *Sodalis* par le biais d'une infection bactérienne de la glande nourricière au début des stades post-embryonnaires.

16071. **De Meeus, T., Ravel, S., Rayaisse, J. B., Courtin, F. et Solano, P., 2012.** Understanding local population genetics of tsetse: The case of an isolated population of *Glossina palpalis gambiensis* in Burkina Faso. [Comprendre la génétique d'une population locale de glossines : Le cas d'une population isolée de *G. p. gambiensis* au Burkina Faso.] *Infection Genetics & Evolution*, **12** (6): 1229-1234.

Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Centre International de Recherche pour l'Élevage en zones subhumides (CIRDES), IRD UMR INTERTRYP IRD-CIRAD, CIRDES 01 BP 454 Bobo-Dioulasso 01, Burkina Faso et Institut de Recherche pour le Développement (IRD), UMR INTERTRYP IRD-CIRAD, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France. [thierry.demeeus@ird.fr].

Les glossines sont les vecteurs de la trypanosomose humaine et animale. Pour les programmes d'éradication des glossines, il est essentiel de pouvoir identifier et cibler des populations isolées car elles peuvent être ciblées à des fins d'éradication sans risque de réinvasion. Toutefois, la plupart des données disponibles sur les populations non isolées ne réussissent pas à trouver comment ces populations sont structurées localement car l'effet Wahlund (mélange d'individus provenant d'unités génétiquement différentes) interfère toujours avec les interprétations. Dans la présente communication, nous avons examiné la structure génétique de la population d'une population peut-être isolée de *Glossina palpalis gambiensis* dans un bois sacré dans le sud du Burkina Faso, en utilisant des marqueurs d'ADN microsatellite. Nous avons trouvé que les proportions génotypiques dans cette population correspondaient à un modèle d'accouplement aléatoire et que ces glossines étaient génétiquement très différenciées d'autres populations du même bassin du fleuve Mouhoun se trouvant à quelques kilomètres, ce qui confirme leur isolement génétique. La population présentait également une différenciation temporelle considérable au cours d'une période de deux ans qui a conduit à une estimation d'une taille de population effective d'environ 100 individus. Le fait qu'aucun effet Wahlund n'a été identifié nous a permis de mesurer précisément les paramètres génétiques de base de cette population isolée. Identifier de telles populations isolées de petite taille est essentiel pour les programmes d'éradication et devrait être effectué plus souvent.

16072. **Doudoumis, V., Tsiamis, G., Wamwiri, F., Brelsfoard, C., Alam, U., Aksoy, E., Dalaperas, S., Abd-Alla, A., Ouma, J., Takac, P., Aksoy, S. et Bourtzis, K., 2012.** Detection and characterization of *Wolbachia* infections in laboratory and natural populations of different species of tsetse flies (genus *Glossina*). [Détection et caractérisation d'infections à *Wolbachia* dans des populations de laboratoire et dans des populations naturelles de différentes espèces de glossines (genre *Glossina*).] *BMC Microbiology*, **12 Suppl 1**: S3.

Department of Environmental and Natural Resources Management, Université d'Ioannina, 2 Seferi St, 30100 Agrinio, Grèce. [kbourtz@uoi.gr].

Wolbachia est un genre de Protéobactéries alpha endosymbiotiques infectant une large gamme d'arthropodes et de nématodes filaires. *Wolbachia* est capable d'induire des anomalies de la reproduction telles qu'une incompatibilité cytoplasmique, une parthénogenèse thélytoque, une féminisation et une élimination des mâles, affectant par conséquent la

biologie, l'écologie et l'évolution de ses hôtes. Le groupe bactérien a suscité des recherches en ce qui concerne son potentiel pour la lutte contre des vecteurs de maladies agricoles et médicales, y compris *Glossina* spp., qui transmet les trypanosomes africains, agents causant la maladie du sommeil chez les humains et le nagana chez les animaux. Dans la présente étude, nous avons utilisé une ACP de l'ARN ribosomique 16S, spécifique à *Wolbachia*, pour étudier la présence de *Wolbachia* dans six souches différentes de laboratoire ainsi que dans les populations naturelles de neuf espèces de *Glossina* différentes provenant de 10 pays d'Afrique. *Wolbachia* était prévalente dans les populations de *Glossina morsitans morsitans*, de *G. morsitans centralis* et de *G. austeni*. Elle a également été détectée chez *G. brevipalpis* et, pour la première fois, chez *G. pallidipes* et chez *G. palpalis gambiensis*. Par contre, *Wolbachia* n'a pas été trouvée chez *G. p. palpalis*, *G. fuscipes fuscipes* ni *G. tachinoides*. Les infections à *Wolbachia* des différentes populations de laboratoire et des populations naturelles d'espèces de *Glossina* ont été caractérisées au moyen d'un ARN ribosomique 16S, du gène *wsp* (protéine de surface de *Wolbachia*) et de marqueurs de gènes MLST (typage de séquence multilocus). Cette analyse a conduit à la détection d'événements de transfert horizontal de gènes au cours desquels les gènes de *Wolbachia* étaient insérés dans le génome nucléaire des glossines. En conclusion, des infections à *Wolbachia* ont été détectées à la fois dans des populations de laboratoire et dans des populations naturelles de plusieurs espèces différentes de *Glossina*. La caractérisation de ces souches de *Wolbachia* promet de conduire à une meilleure compréhension des interactions entre la glossine et *Wolbachia*, qui est essentielle pour le développement et l'utilisation de méthodes de lutte biologique basées sur *Wolbachia*.

16073. **Kariithi, H. M., Ahmadi, M., Parker, A. G., Franz, G., Ros, V. I., Haq, I., Elashry, A. M., Vlask, J. M., Bergoin, M., Vreysen, M. J. et Abd-Alla, A. M., 2012.** Prevalence and genetic variation of salivary gland hypertrophy virus in wild populations of the tsetse fly *Glossina pallidipes* from southern and eastern Africa. [Prévalence et variation génétique du virus de l'hypertrophie des glandes salivaires dans des populations sauvages de *G. pallidipes* provenant d'Afrique australe et d'Afrique de l'Est.] *Journal of Invertebrate Pathology*, **109**: 134-142.

Laboratoire de lutte contre les insectes ravageurs, Division mixte FAO/AIEA de techniques nucléaires dans l'alimentation et l'agriculture, AIEA, Vienne, Autriche ; Laboratory of Virology, Université de Wageningen, Wageningen, Pays-Bas ; Laboratoire de Pathologie Comparée, Université de Montpellier 2, Montpellier, France et National Agriculture Research Centre, Park Road, Islamabad, Pakistan. [henry.kariithi@wur.nl].

Le virus de l'hypertrophie des glandes salivaires (GpSGHV) de *Glossina pallidipes* est un virus non oncosé en forme de tige, à ADN double brin, qui cause une hypertrophie des glandes salivaires (SGH) et une fécondité réduite chez *G. pallidipes*. Une prévalence élevée de GpSGHV (pouvant atteindre 80 pour cent) rend l'élevage en masse de colonies de *G. pallidipes* impossible pour la technique de l'insecte stérile (TIS). Afin d'évaluer la faisabilité de stratégies de gestion du GpSGHV à base moléculaire, nous avons étudié la prévalence et la diversité génétique du GpSGHV dans des populations sauvages de *G. pallidipes* capturées dans dix sites géographiques d'Afrique de l'Est et d'Afrique australe. La diversité du virus a été examinée en utilisant une séquence totale de 1 497 nucléotides (environ 1 pour cent du génome du GpSGHV) provenant de cinq ORF putatifs conservés, *p74*, *pif1*, *pif2*, *pif3* et *dnapol*. Dans l'ensemble, 34,08 pour cent des glossines analysées (n=1 972) testaient

positives par une ACP nichée. La prévalence du GpSGHV allait de 2 à 100 pour cent d'un site à un autre mais les analyses phylogénétiques et de généalogie des gènes utilisant des séquences concaténées des cinq ORF putatifs ont révélé une faible diversité du virus. Bien qu'aucune corrélation entre la diversité du virus et les sites géographiques n'ait été détectée, les haplotypes du GpSGHV pouvaient être assignés à un des deux groupes monophylétiques distincts. L'haplotype de référence (Tororo) était le plus largement répandu et était partagé par 47 individus dans sept des 11 sites. Les haplotypes éthiopiens étaient limités à un groupe monophylétique et présentaient la divergence la plus élevée (avec 14 à 16 étapes de mutation d'un seul nucléotide) par rapport à l'haplotype de référence. L'étude actuelle suggère que les stratégies de gestion du virus à base moléculaire proposées ont de bonnes chances de fonctionner dans toute l'Afrique de l'Est et l'Afrique australe à cause de la faible diversité des souches du GpSGHV.

16074. **Mediannikov, O., Audoly, G., Diatta, G., Trape, J. F. et Raoult, D., 2012.** New *Rickettsia* sp. in tsetse flies from Senegal. [Nouvelle espèce de *Rickettsia* chez des glossines provenant du Sénégal.] *Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases*, **35** (2): 145-150.

Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Émergentes: Université de la Méditerranée, Marseille, France et Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Campus commun UCAD-IRD de Hann, URMITE UMR 198, BP 1386 CP 18524 Dakar, Sénégal [didier.raoult@gmail.com].

Les glossines sont des insectes hématophages qui transmettent la trypanosomose africaine. On sait qu'elles abritent également trois bactéries intracellulaires qui jouent un rôle important dans leur cycle biologique : *Wigglesworthia glossinidia*, *Sodalis glossinidius* et *Wolbachia* sp. Nous avons étudié 78 *Glossina morsitans submorsitans* capturées au Sénégal. Chez toutes les glossines étudiées, nous avons amplifié les gènes de la bactérie proche du point de vue phylogénétique du pathogène intracellulaire obligatoire *Rickettsia felis*, l'agent de la fièvre boutonneuse chez les humains. Nous avons également visualisé cette rickettsie dans les cellules des glossines au moyen d'une hybridation *in situ* en fluorescence. Le rôle de cette quatrième bactérie endosymbiotique probable des glossines dans le cycle biologique de *Glossina* et leur pathogénicité possible pour les humains devraient faire l'objet de davantage d'études.

16075. **Rio, R. V., Symula, R. E., Wang, J., Lohs, C., Wu, Y. N., Snyder, A. K., Bjornson, R. D., Oshima, K., Biehl, B. S., Perna, N. T., Hattori, M. et Aksoy, S., 2012.** Insight into the transmission biology and species-specific functional capabilities of tsetse (Diptera: Glossinidae) obligate symbiont *Wigglesworthia*. [Aperçu de la biologie de la transmission et des capacités fonctionnelles spécifiques aux espèces du symbiote obligatoire *Wigglesworthia* des glossines (Diptera : Glossinidae).] *MBio*, **3** (1): e00240-11

Department of Biology, Université de West Virginia, Morgantown, West Virginia, E-U. [serap.aksoy@yale.edu].

Des endosymbiotes anciens ont été associés à une stabilité structurelle extrême du génome avec peu de différenciation dans l'inventaire des gènes entre les espèces sœurs. Les glossines

(Diptera : Glossinidae) abritent un endosymbiote obligatoire *Wigglesworthia*, qui a co-évolué avec la radiation évolutive de *Glossina*. Nous faisons un rapport sur le génome de ~720-kb de *Wigglesworthia* et sur son plasmide associé de *Glossina morsitans morsitans* et nous le comparons à ceux du symbiote de *Glossina brevipalpis*. Alors qu'il existait une synténie élevée dans l'ensemble entre les deux génomes, une grande inversion a été remarquée. En outre, les analyses transcriptionnelles du symbiote ont démontré une expression des gènes spécifique aux tissus de l'hôte et au développement, qui appuie une régulation transcriptionnelle robuste chez *Wigglesworthia*, une observation sans précédent chez d'autres endosymbiotes mutualistes obligatoires. L'expression et l'immunohistochimie ont confirmé le rôle des flagelles au cours du processus de transmission verticale de la mère à la progéniture intra-utérine. L'expression des gènes d'approvisionnement en nutriments (thiC et hemH) suggère que *Wigglesworthia* peut fonctionner dans une complémentation alimentaire individualisée pour le développement de l'hôte. En outre, malgré une conservation considérable, des gènes uniques ont été identifiés dans les deux génomes de symbiotes, qui peuvent résulter en des métabolomes distincts ayant un impact sur la physiologie de l'hôte. Une de ces différences implique les voies biosynthétiques du chorismate, de la phénylalanine et du folate, qui sont présents uniquement chez *Wigglesworthia morsitans*. Ce qui est intéressant est que les trypanosomes africains sont auxotrophes pour la phénylalanine et le folate et les récupèrent de façon exogène. Il est possible que *W. morsitans* contribue à la sensibilité plus élevée aux parasites de son espèce hôte. Une stase génomique a été associée historiquement aux endosymbiotes obligatoires et à leurs espèces sœurs. Nous caractérisons ici le génome de *Wigglesworthia* de *Glossina morsitans* et nous le comparons à son génome frère chez *G. brevipalpis*. La similarité et la variation entre les génomes ont permis des hypothèses spécifiques en ce qui concerne la biologie fonctionnelle. Des analyses de l'expression indiquent des niveaux significatifs de régulation de la transcription et appuient des rôles fonctionnels spécifiques au développement et aux tissus pour la symbiose qui n'avaient pas été observés auparavant chez des symbiotes mutualistes obligatoires. Il a été démontré que la rétention de flagelle, onéreuse du point de vue génétique, dans ces petits génomes est significative dans la transmission du symbiote et individualisée pour la biologie de reproduction unique des glossines. Des distinctions dans les métabolomes ont également été observées. Nous spéculons sur un rôle supplémentaire de la symbiose avec *Wigglesworthia* dans lequel les infections avec des trypanosomes pathogènes peuvent dépendre de produits métaboliques spécifiques à l'espèce de symbiotes et influencent donc les caractéristiques de compétence vectorielle des différentes espèces de glossines hôtes.

16076. **Schneider, D. I., Garschall, K. I., Parker, A. G., Abd-Alla, A. M. et Miller, W. J., 2012.** Global *Wolbachia* prevalence, titre fluctuations and their potential of causing cytoplasmic incompatibilities in tsetse flies and hybrids of *Glossina morsitans* subgroup species. [Prévalence globale de *Wolbachia*, fluctuations des titres et leur potentiel pour causer des incompatibilités cytoplasmiques chez les glossines et chez les hybrides d'espèces du sous-groupe *G. morsitans*.] *Journal of Invertebrate Pathology*. **Disponible en ligne le 10 avril.**

Laboratories of Genome Dynamics, Department Cell and Developmental Biology, Center of Anatomy and Cell Biology, Université médicale de Vienne, Vienne, Autriche et Laboratoire de lutte contre les insectes ravageurs, Division mixte FAO/AIEA de techniques nucléaires en alimentation et en agriculture, Vienne, Autriche. [wolfgang.miller@meduniwien.ac.at].

Nous démontrons l'applicabilité élevée d'un nouvel outil de criblage moléculaire basé sur le VNTR (nombre variable de répétitions en tandem) pour la cartographie peptidique des infections à *Wolbachia* chez les glossines. Le locus de VNTR-141 fournit une différenciation fiable et concise entre les souches de *Wolbachia* provenant de *Glossina morsitans morsitans*, de *Glossina morsitans centralis* et de *Glossina brevipalpis*. En outre, nous montrons que certaines infections à *Wolbachia* chez *Glossina* spp. peuvent échapper aux méthodes standard de criblage par ACP en se «dissimulant» sous forme d'infections à faible titre, inférieur aux niveaux de détection. En appliquant une technique très sensible de buvardage par ACP à notre spécimen de *Glossina*, nous avons pu accroître considérablement la limite de détection du symbiote et, par conséquent, retrouver sans équivoque la trace d'infections à *Wolbachia* avec une prévalence élevée chez des *G. swynnertoni* élevées au laboratoire. A notre connaissance, la persistance de *Wolbachia* a été signalée exclusivement pour des échantillons recueillis sur le terrain et seulement avec une faible prévalence. Finalement, nous mettons en évidence les niveaux de titre de *Wolbachia* considérablement plus élevés trouvés chez les *Glossina* hybrides par rapport aux hôtes non hybrides et l'impact possible de ces titres sur la santé de l'hôte hybride qui déclenche potentiellement une spéciation naissante chez les glossines.

16077. **Wang, J. et Aksoy, S., 2012.** PGRP-LB is a maternally transmitted immune milk protein that influences symbiosis and parasitism in tsetse's offspring. [PGRP-LB est une protéine du lait immune transmise par la mère qui influence la symbiose et le parasitisme chez la progéniture des glossines.] *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, **109** (26): 10552-10557.

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

Les fonctions des microbes bénéfiques vont de la complémentation alimentaire de l'hôte au développement et au maintien du système immunitaire de l'hôte. Chez les mammifères, la progéniture nouveau-née est rapidement colonisée par une faune symbiotique qui est fournie dans le lait de la mère et qui ressemble de près à celle de la mère. La glossine (Diptera : Glossinidae) dépend également du symbiote obligatoire *Wigglesworthia* pour une complémentation nutritionnelle, une fécondité optimale et le développement de son système immunitaire. La progéniture de la glossine se développe sous forme d'une larve à la fois dans un environnement intra-utérin et reçoit une nutrition et des symbiotes dans le lait de la mère. Nous montrons que la protéine de reconnaissance du peptidoglycane de l'hôte (PGRP-LB) n'est exprimée que chez les adultes et est une composante majeure du lait qui nourrit la progéniture en développement. L'activité d'amidase associée à la PGRP-LB peut récupérer le peptidoglycane symbiotique et prévenir l'induction de la voie d'immunodéficience de la glossine qui peut endommager les symbiotes. Une réduction de PGRP-LB de façon expérimentale diminue la fécondité des femelles et endommage *Wigglesworthia* dans le lait par le biais de l'induction de peptides antimicrobiens, y compris l'attacine. Les larves qui reçoivent moins de PGRP-LB maternelle se développent en adultes présentant moins de *Wigglesworthia* et des réponses hyperimmunes. De tels adultes souffrent également d'une immunité dysrégulée, telle que l'indique la présence de densités plus élevées de trypanosomes chez les adultes parasités. Nous montrons que la recPGRP-LB a des activités antimicrobiennes et antitrypanosomiennes qui peuvent réguler la symbiose et avoir un impact sur l'immunité. Par conséquent, la PGRP-LB joue un rôle pivot dans la santé de la glossine en

protégeant la symbiose des dégâts infligés par l'hôte au cours du développement et en contrôlant les infections parasitaires chez les adultes qui peuvent autrement réduire la fécondité de l'hôte.

16078. **Weiss, B. L., Maltz, M. et Aksoy, S., 2012.** Obligate symbionts activate immune system development in the tsetse fly. [Les symbiotes obligatoires activent le développement du système immunitaire chez la glossine.] *Journal of Immunology*, **188** (7): 3395-3403.

Division of Epidemiology of Microbial Diseases, Department of Epidemiology and Public Health, Yale University School of Medicine, New Haven, CT 06520, E-U. [brian.weiss@yale.edu].

De nombreux insectes dépendent de la présence de bactéries symbiotiques pour un fonctionnement correct de leur système immunitaire. Toutefois, les mécanismes moléculaires qui sous-tendent ce phénomène sont mal compris. Les glossines adultes (*Glossina* spp.) abritent trois bactéries symbiotiques qui sont transmises verticalement de la mère à la progéniture au cours du mode de reproduction vivipare unique de cet insecte. Les larves de glossines, qui subissent un développement intra-utérin en l'absence de leur symbiote mutualiste obligatoire *Wigglesworthia*, présentent un système immunitaire compromis au cours de l'âge adulte. Dans la présente étude, nous caractérisons le phénotype immunitaire des glossines qui se développe en l'absence de tous leurs microbes symbiotiques endogènes. Les glossines aposymbiotiques (*Glossina morsitans morsitans* [Gmm(Apo)]) présentent un système immunitaire gravement compromis qui est caractérisé par l'absence d'hémocytes phagocytaires et une expression atypique des gènes liés à l'immunité. De ce fait, ces glossines succombent rapidement à une infection avec *Escherichia coli*, qui n'est pas pathogène normalement. Le phénotype sensible présenté par les Gmm(Apo) adultes peut être annulé lorsqu'elles reçoivent des hémocytes transplantés de glossines donneuses de type sauvage avant l'infection. En outre, le processus du développement du système immunitaire peut être restauré chez larves de Gmm(Apo) intra-utérines lorsque leurs mères sont alimentées d'un régime complété avec des extraits de cellules de *Wigglesworthia*. Notre conclusion que les composantes moléculaires de *Wigglesworthia* présentent une activité immunostimulatrice chez la glossine est représentative d'une nouvelle adaptation au cours de l'évolution qui lie résolument un symbiote obligatoire à son hôte.

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

[Voir également **35** :16071, 16072, 16073, 16075, 16076]

16079. **Gechere, G., Terefe, G. et Belihu, K., 2012.** Impact of tsetse and trypanosomiasis control on cattle herd composition and calf growth and mortality at Arbaminch District (Southern Rift Valley, Ethiopia). [Impact de la lutte contre les glossines et la trypanosomose sur la composition des troupeaux de bovins ainsi que sur la croissance et la mortalité des veaux dans le District d'Arbaminch (sud de la vallée du Rift, Éthiopie).] *Tropical Animal Health & Production*. **Publication électronique avant l'impression le 1^{er} avril.**

Kality Tsetse Rearing and Irradiation Center, Ministry of Science and Technology, P.O. Box. 19917, Addis Abeba, Éthiopie ; School of Veterinary Medicine, Université d'Addis Abeba, P.O. Box. 34, Debre Zeit, Éthiopie et FAO-ETH, Awash Field Office, Awash, Éthiopie. [getachew_terefe@yahoo.com].

L'effet de la lutte contre les glossines et la trypanosomose sur la composition des troupeaux de bovins ainsi que sur la croissance et la mortalité des veaux a été évalué dans des blocs ayant fait l'objet d'une lutte antiglossinaire par le projet d'éradication des glossines STEP et dans des blocs n'en ayant pas fait l'objet dans le sud de l'Éthiopie. Un questionnaire structuré a été utilisé pour interroger 182 ménages afin d'estimer la composition des troupeaux de bovins et la mortalité des veaux. Des prélèvements de sang ont été effectués sur les veaux pour examiner la présence de trypanosomes par la technique de la couche leucocytaire. Quarante pièges NGU ont été déployés et les captures de glossines ont été déterminées. Une étude cas/témoins a été effectuée sur 40 veaux pendant 6 mois pour estimer les paramètres de croissance des veaux. La taille moyenne des troupeaux de bovins était plus faible dans le bloc ayant fait l'objet d'une lutte antiglossinaire que dans le bloc n'en ayant pas fait l'objet alors que le nombre relatif de veaux dans un troupeau avait tendance à être plus élevé dans le bloc ayant fait l'objet d'une lutte antiglossinaire ($P = 0,06$). Alors qu'aucune mortalité chez les bovins n'était signalée dans le bloc ayant fait l'objet d'une lutte antiglossinaire, 16,48 pour cent des personnes interrogées avaient perdu des veaux dans le bloc n'ayant pas fait l'objet d'une lutte antiglossinaire au cours d'une période d'un an. La prévalence des veaux testant positifs pour les trypanosomes était de 2,95 pour cent pour le bloc n'ayant pas fait l'objet d'une lutte antiglossinaire mais il n'y avait aucun cas positif dans le bloc qui avait fait l'objet d'une lutte antiglossinaire. Les densités apparentes de glossines/piège/jour dans le bloc qui n'avait pas fait l'objet d'une lutte antiglossinaire étaient 30 fois plus élevées que dans le bloc ayant fait l'objet d'une lutte antiglossinaire ($P < 0,01$). L'étude cas/témoins a révélé que le gain moyen de poids vif des veaux dans le bloc ayant fait l'objet d'une lutte antiglossinaire (40,23 +/- 0,7 kg) était significativement plus élevé que celui dans le bloc n'en ayant pas fait l'objet (34,74 +/- 0,68 kg). Les résultats mentionnés ci-dessus suggèrent que l'intervention par le projet STEP a significativement réduit la population de glossines et la trypanosomose, contribuant de ce fait à une meilleure croissance et survie des veaux.

16080. **Hargrove, J. W., Ouifki, R., Kajunguri, D., Vale, G. A. et Torr, S. J., 2012.** Modelling the control of trypanosomiasis using trypanocides or insecticide-treated livestock. [Modélisation de la lutte contre la trypanosomose utilisant des trypanocides ou du bétail traité avec un insecticide.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (5): e1615.

DST/NRF Centre of Excellence in Epidemiological Modelling and Analysis (SACEMA), Université de Stellenbosch, Stellenbosch, Afrique du Sud et Natural Resources Institute, Université de Greenwich, Chatham Maritime, R-U. [jhargrove@sun.ac.za].

En Ouganda, la maladie du sommeil *rhodesiense* causée par *Trypanosoma brucei rhodesiense* et la trypanosomose animale causée par *T. vivax* et *T. congolense* sont en train d'être contrôlées en traitant les bovins avec des trypanocides et/ou des insecticides. Nous avons utilisé un modèle mathématique pour identifier les couvertures de traitement nécessaires pour rompre la transmission lorsque les populations d'hôtes consistaient en

diverses proportions d'animaux sauvages et domestiques ainsi que de reptiles. Un modèle R_0 pour la trypanosomose a été généralisé pour permettre aux glossines de se nourrir sur des espèces d'hôtes multiples. En supposant des populations de bovins et d'humains seulement, les valeurs R_0 avant l'intervention pour *T. vivax*, *T. congolense* et *T. brucei* étaient de 388, 64 et 3, respectivement. Le traitement des bovins avec des trypanocides réduisait la valeur R_0 pour *T. brucei* à <1 si >65 pour cent des bovins étaient traités alors qu'une couverture de 100 pour cent était nécessaire pour *T. vivax* et *T. congolense*. La présence d'hôtes mammifères sauvages accroissait la couverture nécessaire et rendait une lutte contre *T. vivax* et *T. congolense* impossible. Lorsque les glossines s'alimentaient uniquement sur les bovins ou les humains, la valeur R_0 pour *T. brucei* était <1 si 20 pour cent des bovins étaient traités avec un insecticide, par rapport à 55 pour cent pour *T. congolense*. Si des hôtes mammifères sauvages étaient également présents, la lutte contre les deux espèces était impossible si les proportions de repas de sang non humains provenant de bovins étaient <40 pour cent ou <70 pour cent, respectivement. La valeur R_0 était <1 pour *T. vivax* seulement lorsqu'un traitement avec un insecticide conduisait à des réductions de la population de glossines. Dans de telles circonstances, la valeur R_0 était <1 pour *T. brucei* et *T. congolense* si les bovins représentaient 30 pour cent et 55 pour cent, respectivement des repas de sang non humains, tant que tous les bovins étaient traités avec un insecticide. Les résultats suggèrent que dans les zones sédentarisées d'Ouganda comportant peu d'hôtes sauvages, une lutte contre la maladie du sommeil *rhodesiense* est probablement beaucoup plus efficace en traitant les bovins avec un insecticide qu'avec des trypanocides.

16081. **Lindh, J. M., Goswami, P., Blackburn, R. S., Arnold, S. E., Vale, G. A., Lehane, M. J. et Torr, S. J., 2012.** Optimizing the colour and fabric of targets for the control of the tsetse fly *Glossina fuscipes fuscipes*. [Optimiser la couleur et le tissu des cibles pour la lutte contre *G. f. fuscipes*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (5): e1661.

Vector Group, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, R-U; African Insect Science for Food and Health, Thomas Odhiambo Campus, Mbita Point, Kenya; Sustainable Materials Research Group, Centre for Technical Textiles, Université de Leeds, Leeds, R-U; Natural Resources Institute, Université de Greenwich, Chatham Maritime, R-U et Southern African Centre for Epidemiological Modelling and Analysis, Université de Stellenbosch, Stellenbosch, Afrique du Sud. [m.j.lehane@liv.ac.uk].

La plupart des cas de trypanosomose humaine africaine (THA) commencent par une piqûre d'une des sous-espèces de *Glossina fuscipes*. Les glossines utilisent une gamme de stimuli olfactifs et visuels pour localiser leurs hôtes et cette réponse peut être exploitée pour attirer les glossines vers des cibles traitées avec un insecticide afin de réduire la transmission. Afin de fournir une base rationnelle pour des modèles rentables de cible, nous avons effectué des études afin d'identifier la couleur optimale de la cible. Sur les îles Chamaunga du lac Victoria, au Kenya, nous avons étudié le nombre de *G. fuscipes fuscipes* attirées vers des cibles consistant en un panneau (25 cm²) de tissus de couleur variée, flanqué par un panneau (de 25 cm² également) de moustiquaire noire fine. Les deux panneaux étaient couverts d'une grille électrocutable pour capturer les glossines dès qu'elles entraient en contact avec la cible. Les facteurs de réflexion des 37 panneaux de tissu de couleurs différentes utilisés dans l'étude ont été mesurés de façon spectrophotométrique. La capture était corrélée positivement avec le

pourcentage de facteur de réflexion à la longueur d'onde de la couleur bleue (460 nm) et corrélée négativement avec le facteur de réflexion aux longueurs d'onde ultraviolette (360 nm) et de la couleur verte (520 nm). La meilleure cible était subjectivement bleue, avec des pourcentages de facteur de réflexion de 3 pour cent, de 29 pour cent et de 20 pour cent à 360 nm, 460 nm et 520 nm respectivement. La pire cible était aussi subjectivement bleue mais avec des facteurs de réflexion aux longueurs d'onde ultraviolette (35 pour cent de facteur de réflexion à 360 nm) ainsi qu'à la longueur d'onde de couleur bleue (36 pour cent de facteur de réflexion à 460 nm) ; la meilleure couleur bleue avec un faible facteur de réflexion des UV capturerait trois fois plus de glossines que la couleur bleue avec un facteur de réflexion élevé des UV. Nous concluons que les cibles traitées avec un insecticide pour lutter contre *G. f. fuscipes* devraient être de couleur bleue avec un faible facteur de réflexion à la fois des bandes UV et vertes du spectre. Les cibles qui sont subjectivement bleues auront une performance médiocre si elles reflètent aussi fortement les UV. La sélection de tissus pour les cibles devrait être guidée par l'analyse spectrale du tissu qui inclut à la fois le spectre visible par les humains et la région UV.

16082. **McCord, P. F., Messina, J. P., Campbell, D. J. et Grady, S. C., 2012.** Tsetse fly control in Kenya's spatially and temporally dynamic control reservoirs: a cost analysis. [Lutte antiglossinaire dans des réservoirs dynamiques de lutte du point de vue spatial et temporel au Kenya : une analyse des coûts.] *Applied Geography*, **34**: 189-204.

Department of Geography, Center for Global Change and Earth Observations, Université de l'État du Michigan, 218 Manly Miles Building, 1405 S. Harrison Road, East Lansing, Michigan 48823, E-U. [mccordpa@msu.edu].

La trypanosomose humaine africaine (THA) et la trypanosomose animale africaine (TAA) suscitent des préoccupations significatives pour la santé dans une grande partie de l'Afrique subsaharienne. Le financement des opérations de lutte antiglossinaire a diminué depuis les années 1970, ce qui a, à son tour, limité le succès des campagnes visant à lutter contre le vecteur de la maladie. Afin de maximiser l'efficacité des ressources financières limitées disponibles pour la lutte antiglossinaire, la présente étude développe et analyse des cartes de la répartition dynamique du point de vue spatial et temporel des populations de *Glossina morsitans* au Kenya de janvier 2002 à décembre 2010, produites au moyen du Modèle de répartition écologique des glossines. Ces cartes de distribution des espèces révèlent des variations saisonnières de la répartition des glossines. De telles variations permettent d'identifier des «réservoirs de lutte» dans lesquels les répartitions de glossines sont limitées du point de vue spatial par des fluctuations des caractéristiques d'habitat approprié et de population de glossines. Suite à l'identification des réservoirs de lutte, une opération de gestion des glossines est simulée dans les réservoirs de lutte en utilisant les intrants de lutte en capital et en main d'œuvre d'études précédentes. Finalement, une analyse des coûts, suivie par des directives économiques spécifiques provenant d'analyses de la lutte antiglossinaire existante, est effectuée pour calculer le coût total d'une campagne de lutte au niveau national dans les réservoirs par rapport au coût d'une campagne de lutte nationale effectuée sur l'étendue spatiale maximum de la répartition des glossines de janvier 2002 à décembre 2010. Le coût total de cette gestion des glossines dans les réservoirs s'élève à 14 212 647 dollars E-U, alors que la campagne nationale sur l'étendue spatiale maximum s'élève à 33 721 516 dollars E-U. Cette économie de 19 508 869 dollars E-U illustre l'importance d'identifier des réservoirs de lutte dynamiques de façon saisonnière lorsque l'on effectue une campagne de

gestion des glossines et offre en même temps un moyen économique de lutte antiglossinaire et de gestion de la maladie pour planifier des programmes futurs.

16083. **Rayaisse, J. B., Krober, T., McMullin, A., Solano, P., Mihok, S. et Guerin, P. M., 2012.** Standardizing visual control devices for tsetse flies: West African species *Glossina tachinoides*, *G. palpalis gambiensis* and *G. morsitans submorsitans*. [Normaliser les dispositifs de lutte visuelle contre les glossines : Les espèces ouest-africaines *G. tachinoides*, *G. p. gambiensis* et *G. m. submorsitans*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (2): e1491.

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

Nous décrivons ici des essais de terrain conçus pour normaliser les outils de lutte contre *Glossina tachinoides*, *G. palpalis gambiensis* et *G. morsitans submorsitans* en Afrique de l'Ouest sur la base de la technologie de piège/cible/appât existante. Des pièges biconiques et monoconiques bleus et noirs et des cibles d'1 m² ont été fabriqués en utilisant soit du coton bleu phtalogène, du coton/polyester bleu phtalogène ou du polyester/viscose bleu turquoise (ayant tous un facteur de réflexion maximum entre 450 et 480 nm) et du polyester noir. Comme les cibles étaient couvertes de film adhésif, elles s'avéraient être des dispositifs de piégeage significativement meilleurs que l'un ou l'autre des deux types de piège pour les trois espèces (jusqu'à 14 fois plus efficaces pour *G. tachinoides*, 10 fois plus efficaces pour *G. palpalis gambiensis* et 6,5 fois plus efficaces pour *G. morsitans submorsitans*). La performance relative des dispositifs dans les trois tissus bleus testés était la même lorsqu'ils étaient non appâtés ou appâtés avec un mélange de phénols, d'1-octène-3-ol et d'acétone. Puisque les dispositifs imprégnés d'insecticide agissent par contact avec les glossines, nous avons énuméré le dispositif (pièges ou cibles) qui était le meilleur objet pour l'atterrissage des glossines en couvrant également les parties en tissu des pièges avec un film adhésif. Malgré le fait que le piège biconique s'avérait être le meilleur dispositif pour l'atterrissage des trois espèces, la différence entre ce piège et la cible (20 à 30 pour cent) n'était pas significative. Cette expérience nous a également permis d'estimer l'efficacité des pièges, c'est-à-dire la proportion de glossines atterrissant sur un piège qui sont capturées dans sa cage. Une efficacité générale faible des pièges biconiques ou monoconiques de 11 à 24 pour cent a été enregistrée pour les trois espèces. Ces résultats indiquent que les cibles peuvent être utilisées en tant que dispositifs pratiques pour la suppression des populations des trois espèces étudiées. Des pièges biconiques peuvent être utilisés pour surveiller les populations mais un facteur de correction de 5 à 10 fois doit être appliqué aux captures pour compenser l'efficacité médiocre de piégeage de ce dispositif pour les trois espèces.

16084. **Sow, A., Sidibe, I., Bengaly, Z., Bance, A. Z., Sawadogo, G. J., Solano, P., Vreysen, M. J., Lancelot, R. et Bouyer, J., 2012.** Irradiated male tsetse from a 40-year-old colony are still competitive in a riparian forest in Burkina Faso. [Des glossines mâles irradiées provenant d'une colonie de 40 ans sont toujours compétitives dans une forêt ripicole au Burkina Faso.] *PLoS One*, **7** (5): e37124.

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

Les glossines sont les vecteurs cycliques de la trypanosomose africaine, qui constitue une contrainte majeure au développement en Afrique. La lutte antiglossinaire est un élément important de la gestion intégrée de ces maladies et, parmi les techniques disponibles, la technique de l'insecte stérile (TIS) est la plus efficace à de faibles densités. Le Gouvernement du Burkina Faso a lancé un programme d'éradication des glossines dans le cadre de la PATTEC, dans lequel la TIS est une composante importante. Le projet prévoit d'utiliser des glossines d'une colonie de *Glossina palpalis gambiensis* qui a été maintenue depuis 40 ans environ au Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en zone Subhumide (CIRDES). Il a donc été nécessaire de tester la compétitivité des mâles stériles provenant de cette colonie. Au cours de la période de janvier à février 2010, 16 000 *G. p. gambiensis* mâles stériles ont été lâchés le long d'un affluent du fleuve Mouhoun. L'étude a révélé qu'avec un rapport moyen entre les mâles stériles et les mâles sauvages de 1,16 (écart type : 0,38), le taux d'avortement des glossines femelles sauvages était significativement plus élevé qu'avant ($P = 0,026$) et après ($P = 0,019$) la période du lâcher. La compétitivité estimée des mâles stériles (index de Fried) était de 0,07 (écart type : 0,02), ce qui indique qu'un rapport entre les mâles stériles et les mâles sauvages de 14,4 serait nécessaire pour parvenir à une stérilité induite complète dans la population de glossines femelles. Les modes d'agrégation des glossines mâles stériles et sauvages étaient similaires. Le taux de survie des glossines mâles stériles lâchés était similaire à celui observé de 1983 à 1985 pour la même colonie. Nous concluons que les *G. p. gambiensis* mâles stérilisées par rayon gamma provenant de la colonie du CIRDES ont une compétitivité comparable à celle obtenue il y a 35 ans et qu'elles peuvent toujours être utilisées pour une campagne de lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional avec une composante d'insecte stérile au Burkina Faso.

16085. **Taye, M., Belihu, K., Bekana, M. et Sheferaw, D., 2012.** Assessment of impacts of tsetse and trypanosomosis control measures on cattle herd composition and performance in southern region, Ethiopia. [Évaluation de l'impact des mesures de lutte contre les glossines et la trypanosomose sur la composition et la performance des troupeaux de bovins dans la région sud en Éthiopie.] *Tropical Animal Health & Production*. **Publication électronique avant l'impression le 14 avril.**

College of Agriculture, Université d'Arba-Minch, P.O. Box 21, Arba-Minch, Éthiopie.

La présente étude a été effectuée pour évaluer l'impact des mesures de lutte contre les glossines et la trypanosomose sur la taille et la composition des troupeaux de bovins, la dynamique des troupeaux et la production laitière dans les zones de Wolaita et de Gamogofa, dans le sud de l'Éthiopie. L'étude a indiqué que la taille moyenne des troupeaux de bovins dans les zones exposées aux glossines était significativement plus élevée que celle dans les zones qui avaient fait l'objet d'une lutte antiglossinaire. Le nombre de vaches tarées non gravides, de taureaux et de bœufs était significativement plus élevé dans les zones exposées aux glossines que dans les deux autres zones de l'étude. Le rythme d'achat et de vente de bovins du troupeau était significativement plus élevé dans les zones exposées aux glossines. Les vaches dans les zones du Southern Tsetse Eradication Project (STEP) et dans les zones de lutte antiglossinaire communautaire pouvaient produire 26 à 27 pour cent, 25 à 29 pour cent et 17 à 21 pour cent plus de lait par jour au début, au milieu et à la fin de la lactation, respectivement, que celles dans les zones exposées aux glossines. En outre, les vaches dans les zones du projet STEP et dans les zones de lutte antiglossinaire communautaire avaient des

durées de lactation plus longues de 1,20 à 1,35 mois ; l'âge au premier vêlage était plus précoce de 5,30 à 5,10 mois; et l'intervalle entre les vêlages était plus court de 4,20 à 3,20 mois respectivement que chez les vaches dans les zones exposées aux glossines. Par conséquent, la lutte contre les glossines et la trypanosomose à la fois par la communauté et par le projet jouerait un rôle clé dans l'amélioration de la productivité des bovins.

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

[Voir également 35 : 16053, 16068, 16069, 16070, 16071]

16086. Alam, U., Hyseni, C., Symula, R. E., Brelsfoard, C., Wu, Y., Kruglov, O., Wang, J., Echodu, R., Alioni, V., Okedi, L. M., Caccone, A. et Aksoy, S., 2012. Implications of microfauna-host interactions for trypanosome transmission dynamics in *Glossina fuscipes fuscipes* in Uganda. [Implications des interactions microfaune-hôte pour la dynamique de la transmission des trypanosomes chez *G. f. fuscipes* en Ouganda.] *Applied & Environmental Microbiology*, **78** (13): 4627-4637.

Yale University School of Public Health, New Haven, Connecticut, E-U ;
Department of Ecology and Evolutionary Biology, Université de Yale, New Haven, Connecticut, E-U et National Livestock Resources Research Institute, Tororo, Ouganda. [serap.aksoy@yale.edu].

Les glossines (Diptera : Glossinidae) sont les vecteurs des trypanosomes africains (Euglenozoa : kinetoplastida), des parasites protozoaires qui causent la trypanosomose humaine africaine (THA) et le nagana chez le bétail. En plus des trypanosomes, deux bactéries symbiotiques (*Wigglesworthia glossinidia* et *Sodalis glossinidius*) et deux microbes parasitaires, *Wolbachia* et un virus de l'hypertrophie des glandes salivaires (SGHV), ont été décrits chez les glossines. Nous avons déterminé ici la prévalence et la dynamique d'une co-infection entre *Wolbachia*, les trypanosomes et le SGHV chez *Glossina fuscipes fuscipes* en Ouganda à une vaste échelle géographique couvrant la gamme de la diversité génétique et spatiale de l'hôte. Au moyen d'une approche d'analyse multivariable, nous avons découvert la dynamique complexe de co-infection entre les pathogènes et des associations significatives du point de vue statistique entre les groupes génétiques d'hôtes et la prévalence des pathogènes. Il est important de noter que ces dynamiques de co-infection et les associations avec l'hôte n'étaient pas apparentes par une analyse unidimensionnelle. Ces associations entre le génotype de l'hôte et le pathogène sont particulièrement évidentes pour *Wolbachia* et le SGHV chez lesquels les groupes d'hôtes sont inversement corrélés à la prévalence de *Wolbachia* et du SGHV. D'autre part, la prévalence de l'infection trypanosomienne est plus complexe et covarie avec la présence des deux autres pathogènes, ce qui met en évidence l'importance d'examiner simultanément les pathogènes multiples avant de faire des généralisations sur l'infection et les modèles spatiaux. Il est impératif de noter que ces nouveaux résultats auraient été ratés si nous avions employé l'analyse unidimensionnelle standard utilisée dans les études précédentes. Nos résultats sont discutés dans le contexte de l'épidémiologie et de la lutte antivectorielle.

16087. Auty, H. K., Picozzi, K., Malele, I., Torr, S. J., Cleaveland, S. et Welburn, S.,

2012. Using molecular data for epidemiological inference: assessing the prevalence of *Trypanosoma brucei rhodesiense* in tsetse in Serengeti, Tanzania. [Utiliser des données moléculaires pour une inférence épidémiologique : évaluer la prévalence de *T. b. rhodesiense* chez les glossines dans le Sérengeti, en Tanzanie.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (1): e1501.

Division of Pathway Medicine and Centre for Infectious Diseases, School of Biomedical Sciences, College of Medicine and Veterinary Medicine, Université d'Édimbourg, Édimbourg, R-U ; Institute for Biodiversity, Animal Health and Comparative Medicine, College of Medicine, Veterinary Medicine and Life Sciences, Université de Glasgow, Glasgow, R-U ; Tsetse and Trypanosomiasis Research Institute, Tanga, Tanzanie et Natural Resources Institute, Université de Greenwich, Chatham Maritime, R-U [sue.welburn@ed.ac.uk].

Mesurer la prévalence de *Trypanosoma brucei rhodesiense* transmissible dans les populations de glossines est essentiel pour comprendre la dynamique de la transmission, évaluer le risque de maladie pour les humains et surveiller les tendances spatio-temporelles et l'impact des interventions de lutte. Bien qu'elle soit une variable épidémiologique importante, l'identification des glossines qui transmettent des infections transmissibles est difficile, les défis incluant une prévalence faible, la présence d'autres espèces de trypanosomes chez la même glossine et la détection simultanée d'infections immatures non transmissibles. Les tests de diagnostic visant à mesurer la prévalence de *T. b. rhodesiense* chez les glossines sont appliqués et interprétés de façon inconsistante et des divergences entre les études suggèrent que cette valeur n'est pas estimée de façon systématique même dans un ordre de grandeur. Trois approches ont été utilisées pour estimer la prévalence de *Trypanosoma brucei s.l.* et de *T. b. rhodesiense* transmissibles chez *Glossina swynnertoni* et *G. pallidipes* dans le Parc national du Sérengeti, en Tanzanie : (i) une dissection/microscopie ; (ii) une ACP sur les mésogastres infectés des glossines ; et (iii) une inférence à partir d'un modèle mathématique. Au moyen d'une dissection/microscopie, la prévalence de *T. brucei s.l.* transmissible était de 0 pour cent (IC de 95% : de 0 à 0,085) pour *G. swynnertoni* et de 0 pour cent (de 0 à 0,18) pour *G. pallidipes* ; avec l'ACP, la prévalence de *T. b. rhodesiense* transmissible était de 0,010 pour cent (de 0 à 0,054) et de 0,0089 pour cent (de 0 à 0,059), respectivement, et en utilisant une inférence à partir d'un modèle, la prévalence était de 0,0064 pour cent et de 0,00085 pour cent, respectivement. Le résultat de prévalence zéro obtenu par dissection/microscopie (probablement en réalité supérieure à zéro étant donné les résultats des autres approches) n'est pas inhabituelle avec cette technique et est souvent attribué à la faible sensibilité. L'application des techniques supplémentaires a confirmé la prévalence très faible de *T. brucei*, ce qui suggère que le résultat de prévalence zéro était attribuable à la taille insuffisante de l'échantillon (malgré l'examen de 6 000 glossines). Étant donné les tailles d'échantillon extrêmement grandes nécessaires pour obtenir des résultats significatifs par dissection/microscopie, les approches basées sur une ACP offrent actuellement la meilleure option pour évaluer la prévalence des trypanosomes chez les glossines mais un manque d'homogénéité au niveau de la mise en relation des résultats de l'ACP avec la transmissibilité met en évidence la nécessité d'une approche fondée sur le consensus pour générer des données significatives et comparables.

16088. De Vooght, L., Caljon, G., Stijlemans, B., De Baetselier, P., Coosemans, M. et Van den Abbeele, J., 2012. Expression and extracellular release of a functional anti-

trypanosome Nanobody® in *Sodalis glossinidius*, a bacterial symbiont of the tsetse fly. [Expression et libération extracellulaire d'un Nanobody® fonctionnel contre les trypanosomes chez *S. glossinidius*, un symbiote bactérien de la glossine.] *Microbial Cell Factories*, **11**: 23.

Département de Sciences biomédicales, Unité de Protozoologie vétérinaire, Institut de Médecine tropicale d'Anvers, Anvers, Belgique ; Unité d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Vrije Universiteit Brussel, Bruxelles, Belgique et Laboratoire d'Immunologie des cellules myéloïdes, VIB, Bruxelles, Belgique.

Sodalis glossinidius, un endosymbiote bactérien Gram négatif de la glossine, a été proposé comme véhicule potentiel de libération de médicament *in vivo* pour contrôler le développement du trypanosome parasite chez la glossine, une approche connue sous le nom de paratransgénèse. Malgré cet intérêt pour *S. glossinidius* en tant qu'organisme de plateforme paratransgénétique chez les glossines, peu de molécules effectrices potentielles ont été identifiées jusqu'à présent et aucune de ces molécules n'a été exprimée avec succès dans cette bactérie. Dans la présente étude, *S. glossinidius* a été transformé pour exprimer un anticorps de domaine simple, (Nanobody®) Nb_An33, qui cible efficacement les épitopes cryptiques conservés de la glycoprotéine variable de surface (VSG) du parasite *Trypanosoma brucei*. Nous avons ensuite analysé la capacité de deux signaux de sécrétion prédits à diriger la libération extracellulaire de niveaux significatifs du Nb_An33 actif. Nous montrons que le signal peptidique pelB réussissait à diriger l'exportation du Nb_An33 pleinement fonctionnel au périplasma de *S. glossinidius*, résultant en des niveaux significatifs de libération extracellulaire. Finalement, *S. glossinidius* exprimant pelBNb_An33 ne présentait aucune réduction significative en termes d'adaptation, déterminée par la cinétique de croissance *in vitro*, par rapport à la souche de type sauvage. Ces données sont la première démonstration de l'expression et de la libération extracellulaire de Nano bodies® fonctionnels interférant avec les trypanosomes chez *S. glossinidius*. En outre, la croissance des souches de *Sodalis* qui libéraient efficacement la protéine effectrice n'était pas affectée, ce qui suggère qu'elles peuvent rivaliser avec les microbiotes endogènes dans l'environnement du mésogastre de la glossine. Collectivement, ces données renforcent la notion que le potentiel de *S. glossinidius* peut être développé en un organisme de plateforme transgénétique.

16089. **Munang'andu, H. M., Siamudaala, V., Munyeme, M. et Nalubamba, K. S., 2012.**

A review of ecological factors associated with the epidemiology of wildlife trypanosomiasis in the Luangwa and Zambezi valley ecosystems of Zambia. [Un examen des facteurs écologiques associés à l'épidémiologie de la trypanosomose chez la faune sauvage dans les écosystèmes des vallées de Luangwa et du Zambèze en Zambie.] *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, **2012**: 372523.

Section of Aquatic Medicine and Nutrition, Department of Basic Sciences and Aquatic Medicine, Norwegian School of Veterinary Sciences, Ullevalsveien 72, P.O. Box 8146 Dep, 0033 Oslo, Norvège ; Kavango Zambezi Transfrontier Conservation Area Secretariat, Kasane 821, Gaborone, Botswana ; Department of Disease Control, School of Veterinary Medicine, Université de Zambie, P.O. Box 32379, Lusaka 10101, Zambie et Department of Clinical Studies, School of Veterinary Medicine, Université de Zambie, P.O. Box 32379, Lusaka 10101, Zambie.

La trypanosomose est endémique chez la faune sauvage en Zambie depuis plus d'un siècle. La maladie a été associée à des troubles neurologiques chez les humains. Les stratégies actuelles de conservation par le Gouvernement zambien consistant à transformer toutes les réserves cynégétiques en Parcs nationaux (NP) protégés par l'État et en zones de gestion du gibier (GMA) ont conduit à l'expansion de la population de faune sauvage et de glossines dans les écosystèmes des vallées de Luangwa et du Zambèze. Cette niche écologique se trouve dans la ceinture de glossines qui abrite la densité de glossines la plus élevée en Afrique australe. Les facteurs écologiques tels que le climat, la végétation et la pluviométrie trouvés dans cette niche permettent une interaction propice entre les hôtes réservoirs sauvages et les glossines vecteurs. Ces facteurs écologiques qui influencent la survie d'une large gamme d'espèces de flore et de faune sauvages fournissent un habitat adéquat pour les glossines et appuient de ce fait la coexistence des hôtes réservoirs de la maladie et des glossines vecteurs, qui conduit à la persistance prolongée de la trypanosomose dans la région. D'autre part, un accroissement des activités anthropogènes menace significativement de réduire l'habitat des glossines et de la faune sauvage dans la région. Nous démontrons ici qu'alors que la conservation de la faune et de la flore sauvages et de la biodiversité est une stratégie importante de préservation des ressources naturelles, elle pourrait servir de réservoir à long terme de la trypanosomose chez la faune sauvage.

16090. **Peacock, L., Cook, S., Ferris, V., Bailey, M. et Gibson, W., 2012.** The life cycle of *Trypanosoma (Nannomonas) congolense* in the tsetse fly. [Le cycle biologique de *T. (N.) congolense* chez la glossine.] *Parasites & Vectors*, **5**: 109.

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

Les trypanosomes africains transmis par les glossines causent des maladies importantes à la fois pour les humains et le bétail. Les cycles biologiques de ces trypanosomes chez la glossine ont été décrits au cours du siècle dernier mais comparativement peu de données sont disponibles pour *Trypanosoma (Nannomonas) congolense*, malgré le fait qu'il est probablement l'espèce pathogène la plus prévalente et la plus répandue pour le bétail en Afrique tropicale. Lorsque la glossine contracte la forme sanguine des trypanosomes, l'établissement initial de l'infection dans le mésogastre et l'invasion du proventricule est principalement la même chez *T. congolense* et chez *T. brucei*. Toutefois, les voies du développement divergent par la suite avec une production de formes métacycliques infectieuses dans le proboscis pour *T. congolense* et dans les glandes salivaires pour *T. brucei*. Alors que les événements se produisant au cours de la migration à partir du proventricule sont compris pour *T. brucei*, les connaissances au sujet de la voie du développement correspondante chez *T. congolense* sont rudimentaires. La publication récente de la séquence du génome rend opportun un nouvel examen du cycle biologique de *T. congolense*. Des glossines expérimentales ont été alimentées avec un repas de sang initial contenant la souche 1/148 de *T. congolense* et ont été disséquées 2 à 78 jours plus tard. Les trypanosomes trouvés dans le mésogastre, le proventricule, le proboscis et le cibarium ont été fixés et colorés à des fins d'analyse d'image numérique. Les trypanosomes contenus dans des échantillons de salive provenant de glossines dans des cages individuelles ont été analysés de façon similaire. Les données de mesure des trypanosomes individuels ont été soumises à une analyse des composantes principales. Les glossines étaient plus sensibles à une infection à *T. congolense* qu'à *T. brucei* ; une proportion élevée de glossines infectées avec *T. congolense* établissait

une infection dans le mésogastre et par la suite dans le proboscis, tandis que de nombreuses infections à *T. brucei* étaient perdues lors de la migration du proventricule aux glandes salivaires. Chez *T. congolense*, les trypomastigotes cessaient de se diviser dans le proventricule et leur taille devenait uniforme. Les trypanosomes conservaient la morphologie de trypomastigote au cours de la migration aux pièces buccales par le biais du proventricule et nous avons confirmé que la transition de trypomastigote à épimastigote se produisait dans le proboscis. Nous n'avons trouvé aucun équivalent au stade de division asymétrique chez *T. brucei* qui facilite la transition des trypomastigotes proventriculaires aux épimastigotes. Chez *T. congolense*, des épimastigotes extrêmement longs avec des extrémités postérieures remarquablement allongées ont été observés à la fois dans le proboscis et dans le cibarium ; aucune différence au niveau des stades du développement n'a été trouvée dans ces deux organes. Des trypomastigotes et des épimastigotes en train de se diviser ont été trouvés dans le proboscis, certains d'entre eux étaient en phase de transition de trypomastigote à épimastigote et vice versa. On ne sait si ces transitions morphologiques sont influencées par la division des cellules puisque nous avons également trouvé des cellules ne se divisant pas avec un cinétoplaste juxta-nucléaire dans des positions variées. En conclusion, nous avons présenté une description détaillée du cycle biologique de *T. congolense* chez sa glossine vecteur. Au cours de son développement dans la glossine, *T. congolense* partage une voie migratoire avec son proche parent *T. brucei*, qui culmine en la production de petits trypanosomes métacycliques qui peuvent être inoculés avec la salive. Malgré cette similarité extérieure du cycle biologique, les étapes transitoires du développement dans le proventricule et les pièces buccales sont remarquablement différentes chez les deux espèces de trypanosomes.

16091. **Peacock, L., Ferris, V., Bailey, M. et Gibson, W., 2012.** The influence of sex and fly species on the development of trypanosomes in tsetse flies. [L'influence du sexe et de l'espèce de glossine sur le développement des trypanosomes chez les glossines.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (2): e1515.

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

Contrairement aux autres diptères vecteurs de maladies, les glossines des deux sexes s'alimentent sur du sang et transmettent les trypanosomes africains pathogènes. Au cours de la transmission, *Trypanosoma brucei* subit un cycle complexe de prolifération et de développement à l'intérieur de la glossine vecteur, culminant en la production de formes pathogènes dans la salive. L'insecte manifeste des défenses immunitaires robustes tout au long du tube digestif qui éliminent un grand nombre d'infections trypanosomiennes. Des travaux antérieurs ont montré que le sexe de la glossine influence la sensibilité à une infection trypanosomienne car les mâles présentent des taux plus élevés d'infection des glandes salivaires (GS) avec *T. brucei* que les femelles. Afin d'examiner les différences liées au sexe dans la progression de l'infection, nous avons comparé les infections du mésogastre (MG), du proventricule, de la partie antérieure du tube digestif et des GS chez des *Glossina morsitans morsitans* mâles et femelles. Initialement, les infections se développaient de la même façon chez les deux sexes : aucune différence au niveau du nombre d'infections du MG ou du proventricule, ni au niveau du nombre et du type de formes de développement produits n'a été observée. Les glossines femelles avaient tendance à produire des formes migratoires dans le mésogastre plus tard que les mâles mais cela n'avait pas d'impact décelable sur le nombre d'infections des GS. La différence entre les sexes n'était pas apparente jusqu'au stade final de

l'invasion et de la colonisation des GS, indiquant que l'environnement des GS diffère entre les glossines mâles et femelles. Une comparaison de *G. m. morsitans* à *G. pallidipes* montrait une différence similaire, bien que moins prononcée, entre les sexes en ce qui concerne la sensibilité mais révélait également des niveaux très différents de résistance aux trypanosomes dans le MG et les GS. Alors que *G. pallidipes* était plus réfractaire à une infection du MG, une proportion très élevée d'infections du MG conduisait à une infection des GS chez les deux sexes. Il semble que les deux espèces de glossines utilisent des stratégies différentes pour bloquer une infection trypanosomienne : *G. pallidipes* se défend fortement contre l'établissement initial dans le MG, tandis que *G. m. morsitans* prend des mesures supplémentaires pour empêcher la colonisation des GS par les trypanosomes, en particulier chez les glossines femelles. Nous concluons que l'interface entre les glossines et les trypanosomes fonctionne différemment chez *G. m. morsitans* et *G. pallidipes*.

16092. **Rodriguez, N. F., Tejedor-Junco, M. T., Gonzalez-Martin, M., Santana del Pino, A. et Gutierrez, C., 2012.** Cross-sectional study on prevalence of *Trypanosoma evansi* infection in domestic ruminants in an endemic area of the Canary Islands (Spain). [Étude transversale de la prévalence d'une infection à *T. evansi* chez les ruminants domestiques dans une zone endémique des îles Canaries.] *Preventive Veterinary Medicine*, **105** (1-2): 144-148.

Department of Animal Medicine and Surgery, Veterinary Faculty, Université de Las Palmas de Gran Canaria, 35413 Arucas, Las Palmas, îles Canaries, Espagne. [mtejedor@dcc.ulpgc.es].

Trypanosoma evansi est le trypanosome africain pathogène le plus largement répandu pour les animaux. La maladie (surra) a été diagnostiquée pour la première fois aux îles Canaries chez un dromadaire en 1997 ; un plan de lutte a été mis en œuvre et est parvenu à l'éradication finale de *T. evansi* dans la plupart des zones infectées de l'archipel. Cependant, une petite zone reste infectée malgré l'utilisation des mêmes mesures de lutte. Afin d'évaluer les réservoirs possibles dans la zone, un échantillon représentatif de ruminants domestiques a été examiné avec des tests sérologiques, parasitologiques et moléculaires. Sur un total de 1 228 ruminants évalués, 61 (5 pour cent) testaient positifs par la méthode sérologique (7 bovins, 21 caprins et 33 ovins) mais *T. evansi* ne pouvait être démontré chez aucun d'entre eux. Selon l'évaluation avec FreeCal, les populations de bovins et de caprins seraient exemptes de la maladie ; toutefois les résultats obtenus à partir des ovins ne sont pas adéquats pour conclure que la population serait exempte de la maladie. Pour conclure, une surveillance doit être effectuée dans les fermes de ruminants se trouvant aux environs de la zone infectée afin d'évaluer l'expansion possible de la maladie et leur rôle potentiel en tant que réservoirs de *T. evansi*.

16093. **Simo, G., Njitchouang, G. R., Njiokou, F., Cuny, G. et Asonganyi, T., 2012.** Genetic characterization of *Trypanosoma brucei* circulating in domestic animals of the Fontem sleeping sickness focus of Cameroon. [Caractérisation génétique de *T. brucei* circulant chez les animaux domestiques du foyer de maladie du sommeil de Fontem, au Cameroun.] *Microbes & Infection*, **14** (7-8): 651-658.

Département de Biochimie, Faculté des Sciences, P.O. Box 67, Université de Dschang, Dschang, Cameroun ; Laboratoire de Biologie générale, Département de

Biologie et de Physiologie animale, Faculté des Sciences, P.O. Box 812, Université de Yaoundé 1, Cameroun; Laboratoire de Recherche et de Coordination sur les Trypanosomoses IRD, UMR 177, CIRAD, TA 207/G Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France et Faculté de Médecine et de Sciences biomédicales, Université de Yaoundé 1, Cameroun. [gsimoca@yahoo.fr].

Afin d'améliorer nos connaissances sur la dynamique de la transmission des trypanosomes, *Trypanosoma brucei* a été identifié chez les animaux domestiques du foyer de maladie du sommeil de Fontem au Cameroun et sa caractérisation génétique a été effectuée en utilisant sept marqueurs microsatellites polymorphes. Environ 397 animaux domestiques, y compris 225 porcins, 87 caprins, 65 ovins et 20 chiens ont fait l'objet d'un échantillonnage. Le test d'agglutination sur carte pour la trypanosomose a été positif pour 254 animaux (63,98 pour cent) alors que les examens parasitologiques (frottis sanguin mince et centrifugation de tubes capillaires) ont révélé 86 infections trypanosomiennes (21,66 pour cent). La méthode basée sur l'ACP a révélé 140 infections (35,26 pour cent) avec des trypanosomes du sous-genre Trypanozoon. La caractérisation génétique de ces 140 échantillons positifs a révélé 89 allèles différents : 82 chez les porcins, 72 chez les caprins, 60 chez les ovins et 48 chez les chiens. Quel que soit le marqueur microsatellite utilisé, la plupart des échantillons positifs ont été amplifiés. Toutefois, la sensibilité (le pourcentage d'échantillons amplifiés pour chaque marqueur) de ces marqueurs variait significativement entre eux ($\chi^2 = 120,32$; $P < 0,0001$). La présente étude indiquait un niveau élevé (80,00 pour cent) de génotypes mixtes ainsi qu'une large gamme de génotypes de *T. brucei* circulant chez les animaux domestiques dans le foyer de maladie du sommeil de Fontem, au Cameroun. Cela indique que plusieurs génotypes de *T. brucei* peuvent être transmis simultanément aux glossines au cours d'un seul repas de sang.

16094. **Simon, F., Mura, M., Pages, F., Morand, G., Truc, P., Louis, F. et Gautret, P., 2012.** Urban transmission of human African trypanosomiasis, Gabon. [Transmission urbaine de la trypanosomose humaine africaine au Gabon.] *Emerging Infectious Diseases*, **18** (1): 165-167.

Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, Marseille, France ; Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, Marseille, France ; Institut de Recherche pour le Développement, Montpellier, France et Organisation de Coordination pour la Lutte contre les Endémies en Afrique Centrale, Yaoundé, Cameroun.

Nous décrivons un cas de trypanosomose humaine africaine (THA) confirmé chez un expatrié revenant du Gabon après une piqûre probable par une glossine dans le contexte urbain de Libreville. Ce cas indique une transmission urbaine possible de la THA au Gabon et souligne la nécessité d'études entomologiques à Libreville. La THA est endémique en Afrique subsaharienne. Les parasites *Trypanosoma brucei rhodesiense* (Afrique de l'Est) et *T. b. gambiense* (Afrique de l'Ouest) sont transmis aux humains par les glossines du groupe *Glossina morsitans* (*T. b. rhodesiense*) et du groupe *G. palpalis* (*T. b. gambiense*), qui ne sont trouvées qu'en Afrique. *T. b. gambiense* représente plus de 90 pour cent de tous les cas de THA signalés dans le monde entier. La THA a toujours été une maladie associée aux voyages. C'est une cause rare de fièvre, de lésions cutanées et de symptômes neurologiques chez les voyageurs revenant de zones où la maladie est endémique et elle implique *T. b. rhodesiense* dans 70 pour cent des cas, résultant principalement d'une exposition au cours d'un safari dans

les réserves cynégétiques. Un Portugais de 58 ans préalablement en bonne santé, qui avait travaillé au Gabon depuis 13 ans pour une compagnie française, a été admis dans le service des maladies tropicales et infectieuses à cause d'une fièvre intermittente au cours des deux mois précédents, d'une fatigue et d'une perte de poids de 10 kg. Le patient s'est souvenu d'une piqûre douloureuse à la cuisse droite par un insecte non identifié deux mois avant dans son jardin à Libreville (quartier de Lalala). Un chancre de 8 cm, induré, érythémateux et douloureux s'est développé progressivement au cours des semaines suivant la piqûre d'insecte assumée. Lors de son admission à l'hôpital, le patient présentait une température de 39 °C, une anorexie, une insomnie, un prurit du bras droit et une paresthésie des mains et des pieds. Deux grandes macules annulaires érythémateuses supplémentaires, de couleur pâle au centre (trypanides), ont été trouvées dans son dos. Un ganglion lymphatique subclaviculaire de 0,5 cm a été observé. Il ne présentait pas d'hépatosplénomégalie. Ses résultats de laboratoire indiquaient une anémie modérée (hémoglobine : 11,8 g/dL) et une thrombopénie (134 000 plaquettes/mm³) ainsi que des niveaux élevés de protéines réactives à C (30,6 mg/L) et de gammaglobulines (23,9 g/L). Un frottis sanguin épais n'a indiqué aucun parasite du paludisme mais un petit nombre de trypomastigotes de *Trypanosoma* spp. Une ACP du sang a identifié *T. b. gambiense*. Un échantillon de liquide céphalorachidien a indiqué un accroissement modéré des protéines totales (0,43 g/L) et de l'albumine (291 mg/L), 11 leucocytes et aucun accroissement de l'IgM. Un examen direct et une ACP n'ont indiqué aucun trypanosome dans le liquide céphalorachidien. Des anticorps spécifiques ont été trouvés dans le sang par immunofluorescence indirecte (titre 200). Les biopsies des deux lésions cutanées (cuisse et dos) présentaient une vasculite lymphoplasmocytaire compatible avec des sites cutanés de THA ; aucun parasite n'a été observé *in situ*. Le patient a été traité avec succès à la suite d'une administration de pentamidine pendant 7 jours. Le cas a été signalé au Département de lutte contre les maladies tropicales négligées de l'Organisation mondiale de la santé. Au total, 328 cas de THA ont été signalés à l'Organisation mondiale de la santé au Gabon de 2000 à 2009 ; la plupart des infections avaient été contractées dans le foyer de marais de mangrove sur la côte atlantique de Noya (Province d'Estuaire) et certaines dans le foyer de Bendje (Province d'Ogooué-Maritime). Quatre des six cas de *T. b. gambiense* importés en Europe de 2005 à 2009 concernaient des expatriés ayant voyagé au Gabon. Chez les quatre cas de patients infectés au Gabon, une exposition dans des zones de forêt rurales a été évaluée (D. Malvy, communication personnelle). Dans le cinquième cas signalé ici, la piqûre a probablement eu lieu dans le contexte urbain de Libreville. Le patient n'a pas signalé d'exposition à des piqûres de glossines hors de Libreville à cause de sa profession au cours de l'année précédente. Il se rendait parfois à Pointe Denis au cours des week-ends mais il ne se souvenait pas d'y avoir été piqué par une glossine. Bien que le patient n'ait pas identifié l'insecte dans son jardin, la chronologie de la phase clinique de sa maladie et la présence d'un chancre typique à l'endroit de la piqûre d'insecte avant la manifestation de symptômes fournissent des arguments solides en faveur de cette hypothèse. La piqûre a eu lieu le matin dans le jardin de la maison du patient dans le quartier de Lalala à Libreville (0.357568N, 9.475365E) près du fleuve Ogoombié. Cet endroit est situé à 125 km et à 75 km des foyers de THA de Bendje et de Noya, respectivement. Deux études ont fourni des preuves d'une transmission urbaine de la THA à Kinshasa (République démocratique du Congo) et à Bonon (Côte d'Ivoire). Simultanément, certaines espèces de glossines telles que *G. palpalis*, s'adaptent à des densités humaines élevées et sont trouvées dans les plus grands centres urbains d'Afrique de l'Ouest. Des études entomologiques à Libreville devraient entraîner une enquête ultérieure sur une transmission urbaine possible de la THA au Gabon, comme nous le soupçonnons dans le cas signalé.

5. TRYPANOSOMOSE HUMAINE

(a) SURVEILLANCE

[Voir également 35 : 16039, 16040, 16057]

16095. **Corral-Corral, I. et Quereda Rodriguez-Navarro, C., 2012.** Gustavo Pittaluga and the expedition to study sleeping sickness in the Spanish territories of the Gulf of Guinea (1909). [Gustavo Pittaluga et l'expédition visant à étudier la maladie du sommeil dans les territoires espagnols du Golfe de Guinée en 1909.] *Revue Neurologique*, **54** (1): 49-58.

Servicio de Neurologia, Hospital Universitario Ramon y Cajal, 28034 Madrid, Espagne. [icorral.hrc@salud.madrid.org].

La maladie du sommeil ou trypanosomose humaine africaine, a causé une mortalité importante au début du XX^e siècle. C'est la raison pour laquelle les pays coloniaux européens ont organisé plusieurs expéditions scientifiques qui ont contribué de façon décisive aux connaissances sur la maladie. L'objectif de la présente communication est d'étudier la première enquête effectuée en Espagne sur la trypanosomose africaine et dans le domaine de la médecine tropicale qui a été réalisée par une expédition scientifique aux territoires espagnols dans le Golfe de Guinée, organisée par Cajal en 1909. Le parasitologue Gustavo Pittaluga, qui est devenu l'une des figures les plus remarquables de la médecine espagnole et de la santé publique au cours du premier tiers du XX^e siècle, menait l'expédition. D'autres membres étaient Luis Rodriguez Illera et Jorge Ramon Fananas, le fils de Cajal. Au cours de quatre mois, ils ont voyagé dans tous les territoires espagnols de Guinée, recueillant une information clinique et épidémiologique sur la maladie du sommeil et sur d'autres maladies, examinant un grand nombre de patients et effectuant des mesures hématologiques et parasitologiques. Dans la description clinique des 14 cas de trypanosomose étudiés, nous avons fourni la première description du syndrome d'opsoclonie-myoclonie. Une étude pathologique du cerveau a été effectuée dans un cas. En outre, des études entomologiques et des enquêtes expérimentales importantes sur la trypanosomose ont été effectuées. Cette expédition a eu lieu dans le contexte du désir de mettre de nouveau en évidence la science espagnole menée par Cajal par le biais de la Junta de Ampliación de Estudios récemment créée. Lors des enquêtes effectuées en Guinée, Pittaluga a fait preuve d'un haut niveau scientifique dans les domaines de la médecine clinique, de l'hygiène, de la parasitologie et de l'entomologie, comparable à d'autres études européennes contemporaines.

16096. **Mpanya, A., Hendrickx, D., Vuna, M., Kanyinda, A., Lumbala, C., Tshilombo, V., Mitashi, P., Luboya, O., Kande, V., Boelaert, M., Lefevre, P. et Lutumba, P., 2012.** Should I get screened for sleeping sickness? A qualitative study in Kasai province, Democratic Republic of Congo. [Devrais-je faire l'objet d'un dépistage pour la maladie du sommeil ? Une étude qualitative dans la province de Kasai, dans la République démocratique du Congo.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (1): e1467.

Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine,

Kinshasa, République démocratique du Congo ; Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique ; Institut National de Recherche Biomédicale, Kinshasa, République démocratique du Congo ; Bureau Diocésain des Œuvres Médicales, Mbuji-mayi, République démocratique du Congo ; Université de Mbuji-mayi, Mbuji-mayi, République démocratique du Congo ; Université de Kinshasa, Kinshasa, République démocratique du Congo et Université de Lubumbashi, Lubumbashi, République démocratique du Congo. [dhendrickx@itg.be].

La lutte contre la trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil) dans la République démocratique du Congo est basée sur un dépistage actif en masse de la population par des équipes mobiles. Bien qu'elle soit généralement considérée être une stratégie couronnée de succès, les taux de participation de la communauté à ces activités de dépistage et de traitement qui en résulte restent faibles dans la province du Kasai-Oriental. Il est nécessaire de mieux comprendre les raisons sous-jacentes à cette observation pour améliorer les activités de lutte au niveau régional. Treize discussions de groupes de consultation ont été organisées dans les cinq zones sanitaires de la province du Kasai-Oriental pour obtenir des connaissances sur les perceptions régionales de la maladie du sommeil et sur les activités du programme national de lutte contre cette maladie. Il s'est avéré que la maladie du sommeil est bien connue par la population et est considérée être une maladie grave et parfois mortelle. Il est reconnu que la maladie a de graves implications pour l'individu (par ex : une persistance de périodes maniaques et de tremblement des mains même après le traitement), pour la famille (par ex : perte de revenus, conflits, séparations) et pour les communautés (par ex : perturbation de la vie et des activités communautaires). Plusieurs obstacles importants au dépistage et au traitement ont été identifiés. La crainte de la toxicité des médicaments, le manque de confidentialité au cours des procédures de dépistage, des obstacles financiers et un manque de communication entre les équipes mobiles et les communautés locales ont été décrits. En outre, un certain nombre de prohibitions acceptées au niveau régional ayant trait au traitement de la maladie du sommeil a été décrit et s'avérait être une forte entrave au dépistage et au traitement de la maladie. Ces prohibitions, qui ne semblent pas avoir de base rationnelle, ont des répercussions socioéconomiques d'une portée considérable et limitent sérieusement la participation à la vie quotidienne. Nous concluons qu'un calendrier de dépistage mobile plus adapté aux conditions locales respectant plus l'intimité, l'utilisation de médicaments moins toxiques et une meilleure compréhension de l'origine des prohibitions liées au traitement ainsi qu'une meilleure communication permettraient un accroissement des taux de participation de la population de la province du Kasai-Oriental aux activités de dépistage et de traitement de la maladie du sommeil, organisées par le programme national de lutte contre la THA.

16097. **Mugasa, C. M., Adams, E. R., Boer, K. R., Dyserinck, H. C., Buscher, P., Schallig, H. D. et Leeflang, M. M., 2012.** Diagnostic accuracy of molecular amplification tests for human African trypanosomiasis: systematic review. [Exactitude du diagnostic des tests d'amplification moléculaire pour la trypanosomose humaine africaine : un examen systématique.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (1): e1438.

Royal Tropical Institute, KIT Biomedical Research, Amsterdam, Pays-Bas ; Department of Veterinary Parasitology and Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Makerere, Kampala, Ouganda ; Amsterdam Institute of Global Health and Development, Amsterdam, Pays-Bas ; Academic Medical Centre

Library, Academic Medical Centre, Amsterdam, Pays-Bas ; Département de Sciences biomédicales, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique et Department of Clinical Epidemiology, Biostatistics and Bioinformatics, Academic Medical Centre, Amsterdam, Pays-Bas. [e.adams@kit.nl].

Une gamme de techniques d'amplification moléculaire a été développée pour le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine (THA) ; toutefois, une évaluation soigneuse de ces tests doit précéder leur application afin d'assurer leur exactitude clinique. Nous avons examiné ici l'exactitude du diagnostic des tests d'amplification moléculaire pour la THA, la qualité des articles et les raisons de la variation au niveau de l'exactitude. Des données provenant d'études évaluant les tests de diagnostic par amplification moléculaire ont été extraites et totalisées pour calculer leur exactitude. Les articles étaient inclus s'ils signalaient la sensibilité et la spécificité ou les données par le biais desquelles les valeurs pouvaient être calculées. La qualité de l'étude a été évaluée au moyen de QUADAS et des études sélectionnées ont été analysées à l'aide du modèle d'effets aléatoires à deux variables. Seize articles évaluant les tests d'amplification moléculaire remplissaient les critères d'inclusion : ACP (n = 12), NASBA (n = 2), LAMP (n = 1) et une étude comparant l'ACP et la NASBA (n = 1). Quatorze articles, y compris 19 études différentes, ont été inclus dans la méta-analyse. La sensibilité récapitulative de l'ACP sur du sang était de 99,0 pour cent (IC de 95% : de 92,8 à 99,9) et la spécificité était de 97,7 pour cent (IC de 95% : de 93,0 à 99,3). Les différences au niveau du modèle d'étude et de la méthode d'affichage ne modifiaient pas significativement les estimations bien que l'utilisation d'ADN satellite en tant que cible réduise significativement la spécificité. La sensibilité et la spécificité de l'ACP sur le LCR pour la détermination du stade allait de 87,6 pour cent à 100 pour cent, et de 55,6 pour cent à 82,9 pour cent, respectivement. Nous concluons que l'ACP semble présenter une exactitude suffisante pour remplacer la microscopie lorsque les installations le permettent bien que cette conclusion soit basée sur des normes de référence multiples et sur une population de patients qui n'était pas toujours représentative. Les études futures devraient, par conséquent, inclure des patients pour lesquels l'ACP peut devenir le test de prédilection et examiner des études sur l'exactitude du diagnostic bien conçues pour fournir des preuves supplémentaires de la valeur de l'ACP dans la pratique. Une autre utilisation de l'ACP pour la lutte contre les maladies pourrait être de cribler les échantillons prélevés dans les zones rurales et de les tester dans les laboratoires de référence pour repérer rapidement les épidémies et orienter les ressources de façon appropriée.

16098. **Oba, A., Gahtse, A., Ekouya Bowassa, G., Nika, E. et Obengui, 2011.** Congenital human African trypanosomiasis: an observation at the University Hospital of Brazzaville (Congo). [Trypanosomose humaine africaine congénitale : une observation à l'Hôpital universitaire de Brazzaville (Congo).] *Archives de Pédiatrie*, **18** (10): 1114-1115.

Service de néonatalogie, CHU de Brazzaville, BP 32, Brazzaville, Congo ; Service de rhumatologie et de dermatologie, CHU de Brazzaville, BP 32, Brazzaville, Congo et Service des maladies infectieuses, CHU de Brazzaville, BP 32, Brazzaville, Congo. [ekouyabg@yahoo.fr].

Résumé non disponible.

16099. **Ruiz-Postigo, J. A., Franco, J. R., Lado, M. et Simarro, P. P., 2012.** Human African trypanosomiasis in South Sudan: how can we prevent a new epidemic? [La trypanosomose humaine africaine dans le sud du Soudan : comment pouvons-nous prévenir une nouvelle épidémie ?] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (5): e1541.

Organisation mondiale de la santé, Bureau régional pour la Méditerranée orientale, Le Caire, Égypte ; Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse et Ministry of Health, Juba, République du Soudan du Sud. [postigoj@emro.who.int].

La trypanosomose humaine africaine (THA) a été un problème de santé publique majeur dans le Soudan du Sud depuis le siècle dernier. Des flambées récurrentes avec un modèle répétitif d'intervention et de réduction des activités ont été observées. Les mesures de lutte déployées pour répondre aux flambées ont été réduites lorsque la prévalence a diminué et/ou lorsque des crises sociopolitiques se sont déclenchées, conduisant à un nouvel accroissement du nombre de cas. La présente communication vise à sensibiliser la communauté internationale à la menace d'une autre flambée de maladie du sommeil dans le Soudan du Sud. Elle examine les données disponibles, les interventions au cours du temps et les rapports actuels sur la situation de la THA dans le Soudan du Sud. Depuis 2006, les interventions de lutte et les services fournissant des traitements pour la maladie du sommeil ont été réduits. L'accès à un diagnostic et à un traitement de la THA a diminué considérablement. L'état actuel des activités de lutte contre la THA dans le Soudan du Sud pourrait conduire à une nouvelle flambée de la maladie à moins que 1) le personnel compétent restant soit utilisé pour former du personnel plus jeune afin de reprendre la surveillance et le traitement dans les centres où les activités de THA se sont arrêtées ; et 2) la lutte contre la THA continue à être une priorité même lorsque le nombre de cas a été considérablement réduit. Un échec à mettre en œuvre un système efficace et durable de lutte et de surveillance de la THA accroîtra le risque d'une nouvelle épidémie. Cela causerait une souffrance considérable pour la population affectée et serait une entrave au développement socio-économique du Soudan du Sud.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir également **35** : 16037, 16093]

16100. **Clerinx, J., Vlieghe, E., Asselman, V., Van de Castele, S., Maes, M. B. et Lejon, V., 2012.** Human African trypanosomiasis in a Belgian traveller returning from the Masai Mara area, Kenya, February 2012. [Trypanosomose humaine africaine chez un voyageur Belge revenant de la région du Masai Mara, au Kenya, en février 2012.] *Euro Surveillance*, **17** (10).

Département de Sciences cliniques, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique. [jclerinx@itg.be].

Un voyageur Belge a été diagnostiqué avec une trypanosomose humaine africaine (THA) à *Trypanosoma brucei rhodesiense* neuf jours après avoir visité la région du Masai Mara au Kenya. Il présentait un chancre d'inoculation et a été traité avec de la suramine quatre jours après le début de la fièvre. Deux semaines plus tôt, une THA a également été signalée chez un voyageur Allemand qui avait visité la région du Masai Mara. Comme aucun cas ne s'était

produit dans la région depuis plus de 12 ans, cela peut indiquer une grappe focale de THA.

16101. **Cottle, L. E., Peters, J. R., Hall, A., Bailey, J. W., Noyes, H. A., Rington, J. E., Beeching, N. J., Squire, S. B. et Beadsworth, M. B., 2012.** Multiorgan dysfunction caused by travel-associated African trypanosomiasis. [Dysfonctionnement d'organes multiples causé par une trypanosomose africaine associée à un voyage.] *Emerging Infectious Diseases*, **18** (2): 287-289.

Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, R-U ; Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, R-U ; Université de Liverpool, Liverpool, R-U et Hawkshead Medical Practice, Ambleside, R-U. [lucy.cottle@rlbuht.nhs.uk].

Nous décrivons un cas de dysfonctionnement d'organes multiples consécutif à une infection à *Trypanosoma brucei rhodesiense* contractée lors d'un safari en Zambie. Ce cas est l'un de plusieurs cas signalés récemment à ProMED-mail chez des voyageurs s'étant rendus dans cette région. La trypanosomose reste rare chez les voyageurs mais devrait être considérée chez les patients fébriles qui reviennent de zones d'Afrique où la trypanosomose est endémique.

16102. **Gobbi, F. et Bisoffi, Z., 2012.** Human African trypanosomiasis in travellers to Kenya. [Trypanosomose humaine africaine chez des voyageurs s'étant rendus au Kenya.] *Euro Surveillance*, **17** (10). Article 1.

Centro per le Malattie tropicali, Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar, Vérone, Italie. [federico.gobbi@sacrocuore.it].

La présence de deux cas importés de THA à *T. b. rhodesiense*, chez des personnes revenant de la région du Masai Mara dans le sud-ouest du Kenya, n'est pas réellement surprenante étant donné que plusieurs cas ont été signalés au cours de la dernière décennie dans le Parc du Sérengeti dans le nord-ouest de la Tanzanie. Bien que situés dans deux pays différents, les deux parcs constituent une entité géographique unique, divisée artificiellement par la frontière entre le Kenya et la Tanzanie. Jusqu'à aujourd'hui, une transmission du parasite a eu lieu de façon sporadique dans la partie sud (Sérengeti) et semble s'être maintenant étendue vers le nord, probablement suite à la migration de gibier infecté. L'ensemble de la région devrait, par conséquent, être considéré potentiellement menacé. En 2001, la présence presque simultanée d'une THA chez deux patients Italiens revenant des parcs nationaux de Tarangire et du Sérengeti a été rapidement signalée à ProMED et à l'European Network for Tropical Medicine and Travel Health (TropNet), ce qui a permis la détection d'une grappe de plusieurs cas s'étant produits en l'espace de peu de temps chez des touristes qui s'étaient rendus dans les mêmes endroits. On ne soulignera jamais assez l'importance des réseaux en Europe, tels que l'European Travel Medicine Network (EuroTravNet) et TropNet, pour détecter les maladies rares et pour diffuser l'information pertinente. En plus d'offrir des conseils sur les voyages et les mesures de prévention, de tels réseaux sont également essentiels pour le système de santé publique local dans les pays endémiques, où le tourisme représente un revenu fondamental. Par exemple, en 2001, après qu'une alerte ait été rendue publique, une surveillance des bovins domestiques dans les régions du Sérengeti et de Tarangire a été effectuée par le Vétérinaire en chef afin de vérifier s'ils avaient joué un rôle dans la transmission du parasite aux humains. Une sensibilisation à la THA est une condition

préalable essentielle à un diagnostic rapide et à la gestion de la maladie, évitant de ce fait les complications potentiellement létales de celle-ci. Pour chaque patient venant d'Afrique subsaharienne, la THA, bien que rare, doit être incluse dans le diagnostic différentiel de tout patient fébrile revenant de régions à risque potentiel. Les patients se souviennent souvent des piqûres de glossine mais cela n'est pas toujours le cas comme, par exemple, récemment chez un patient Allemand. Urech et al., dans un examen des cas publiés, a signalé la présence de fièvre dans la vaste majorité des cas de THA causée par *T. b. rhodesiense* (98 pour cent) et par *T. b. gambiense* (93 pour cent). Un chancre trypanosomien, qui consiste en une zone tendre, violacée et indurée qui se développe à l'endroit de la piqûre de glossine, est un indice très important, se produisant plus fréquemment dans la THA à *T. b. rhodesiense* que dans celle à *T. b. gambiense* (84 pour cent contre 47 pour cent). Alors que sa présence est virtuellement pathognomonique, son absence ne devrait pas exclure la maladie. Les symptômes gastro-intestinaux et hépatiques tels que la nausée, les vomissements ou la jaunisse ne sont pas rares chez les voyageurs infectés avec une THA à *T. b. rhodesiense* et pourraient induire le médecin à diagnostiquer une infection gastro-intestinale. Chez les patients atteints de THA, une implication cardiaque avec des altérations typiques de l'ECG, telle qu'observée dans le cas du patient Allemand, est fréquente. La cardiomyopathie de la THA s'apaise généralement avec le traitement. En l'absence de tout symptôme l'accompagnant, une fièvre chez un patient venant d'Afrique subsaharienne devrait inciter tous les cliniciens à exclure le paludisme. Si on utilise un frottis sanguin épais pour ce faire, une infection à *T. b. rhodesiense* ne devrait pas être ratée si elle est présente car la sensibilité d'un frottis sanguin épais est élevée dans la phase aiguë de la maladie. Toutefois, chez 11 pour cent des voyageurs infectés à *T. b. rhodesiense*, des trypanosomes ne pouvaient pas être détectés dans le premier frottis sanguin et des examens de sang répétés étaient nécessaires. Une dépendance excessive envers les tests de diagnostic rapide du paludisme – qui sont de plus en plus suggérés en tant qu'outil de diagnostic utile hors des centres de référence spécialisés – pourrait conduire les cliniciens à rater les cas de THA à *T. b. rhodesiense* ainsi que d'autres conditions telles qu'une fièvre récurrente causée par *Borrelia*. Dans le cas du patient Allemand, la raison pour laquelle une THA n'a pas été diagnostiquée lorsqu'il s'est présenté pourrait être qu'un frottis mince seulement pour le paludisme avait été fait initialement à l'hôpital local, ce qui est une pratique fréquente dans les centres non spécialisés, sans effectuer le frottis épais plus sensible. Quelle que soit la raison, nous argumentons que tous les voyageurs (y compris les personnes qui résident à l'étranger à long terme et les migrants) devraient avoir accès à une gestion spécialisée (clinique et de diagnostic) s'ils se présentent avec une fièvre ou d'autres symptômes pertinents. Cela est même plus important pour la forme *gambiense* de la maladie pour laquelle le diagnostic est souvent plus problématique. En outre, alors que les cas de THA à *T. b. rhodesiense* ont généralement été des touristes ayant un accès relativement aisé à des soins de santé appropriés, une THA à *T. b. gambiense* hors des pays endémiques est normalement observée chez des personnes qui ont résidé à long terme outre-mer pour des œuvres missionnaires ou pour des raisons professionnelles, chez des migrants ou chez des réfugiés de pays endémiques, y compris des migrants sans documents qui peuvent avoir un accès limité aux soins de santé dans le pays hôte. Les réseaux cliniques tels que TropNet, avec la vaste expérience de ses 62 centres répandus dans toute l'Europe, peuvent également offrir des conseils et un appui au diagnostic et à la gestion de la THA. En ce qui concerne le traitement, la distribution de médicaments contre la THA est la responsabilité exclusive de l'Organisation mondiale pour la santé (OMS) puisque, à l'exception de la pentamidine, ils ne peuvent pas être obtenus sur le marché. Pour traiter des patients atteints d'une THA importée, les services

de pharmacie des hôpitaux doivent demander les médicaments à l'OMS et fournir des données sur le patient. Les médicaments sont ensuite reçus de l'OMS au bout de 24 à 48 heures. Toutefois, afin de permettre au traitement de commencer rapidement – ce qui est particulièrement important pour la maladie aiguë à *rhodesiense* – un petit nombre d'hôpitaux ont demandé et reçu des médicaments antitrypanosomiens et sont donc des dépôts pour ces médicaments. Idéalement, au moins un de ces dépôts devrait exister dans chaque pays d'Europe afin d'éviter un retard inutile dans l'approvisionnement en médicaments, qui peut également résulter des procédures douanières. Pour certains patients atteints du premier stade de la THA à *T. b. rhodesiense*, un traitement a été commencé avec de la pentamidine, plus facilement disponible, en passant à la suramine lorsqu'elle devient disponible. Comme aucune vaccination n'est disponible, il faudrait alerter les voyageurs aux régions où la THA est endémique de ce risque important, bien qu'il soit faible, pour qu'ils prennent des précautions de protection d'ordre général. La glossine est active pendant la journée et est particulièrement attirée par le mouvement et les surfaces bleues et noires. Le patient signalé en Allemagne a utilisé des insectifuges mais a porté des shorts et des chemises à manches courtes alors que pour le patient Belge, cette information fait défaut. On peut empêcher les piqûres en portant des vêtements à manches longues et des pantalons de tissu épais et en évitant les couleurs foncées. La glossine est capable de piquer à travers du tissu tissé fin, par conséquent, l'imprégnation des vêtements avec de la perméthrine est recommandée, ainsi que l'application d'un insectifuge sur la peau. Ces mesures devraient être particulièrement gardées à l'esprit maintenant qu'une transmission a eu lieu récemment et que l'on peut s'attendre à davantage de cas. En outre, tous les centres de référence pour les maladies tropicales importées devraient rester vigilants et tout nouveau cas devrait être signalé rapidement aux réseaux concernés car cela contribuera à une meilleure connaissance de la situation locale. Les auteurs de la communication sur le patient Allemand rapportent que les autorités locales au Kenya ont été dûment informées et qu'une équipe d'experts de l'OMS a été envoyée dans la région. Nous espérons donc recevoir davantage d'information dans les prochaines semaines.

16103. **Ilboudo, H., Berthier, D., Camara, M., Camara, O., Kabore, J., Leno, M., Keletigui, S., Chantal, I., Jamonneau, V., Belem, A. M., Cuny, G. et Bucheton, B., 2012.** APOL1 expression is induced by *Trypanosoma brucei gambiense* infection but is not associated with differential susceptibility to sleeping sickness. [L'expression d'APOL1 est induite par une infection à *T. b. gambiense* mais n'est pas associée à une sensibilité différentielle à la maladie du sommeil.] *Infection, Genetics & Evolution*, **12**(7): 1519-1523.

Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en zone Subhumide (CIRDES), 01 BP 454 Bobo-Dioulasso 01, Burkina Faso ; CIRAD, UMR INTERTRYP, Campus International de Baillarguet, F-34398 Montpellier, France ; Programme National de Lutte contre la Trypanosomose Humaine Africaine, BP 851 Conakry, Guinée ; Institut National de Santé Publique, Laboratoire National de Référence, BP 6366, Conakry, Guinée ; Université Polytechnique de Bobo-Dioulasso, 01 BP 1091 Bobo-Dioulasso 01, Burkina Faso et Institut de Recherche pour le Développement, Unité Mixte de Recherche IRD-CIRAD 177, TA 207/G, Campus International de Baillarguet, F-34398 Montpellier Cedex 5, France. [bruno.bucheton@ird.fr].

La plupart des espèces de trypanosomes africains est sensible aux facteurs trypanolytiques

présents dans le sérum humain. Il a été démontré que la lyse des trypanosomes est associée à l'apolipoprotéine L-I (APOL1). *Trypanosoma brucei* (*T. b.*) *gambiense* et *Trypanosoma brucei rhodesiense*, les deux espèces de trypanosomes pathogènes pour les humains, ont toutes deux développé des mécanismes de résistance distincts à la lyse facilitée par l'APOL1. Alors que la résistance de *T. b. rhodesiense* est liée à l'expression de la protéine associée à la résistance au sérum qui interagit avec l'APOL1 dans le lysosome du parasite, inhibant son action lytique ; la résistance de *T. b. gambiense* est plutôt contrôlée par une expression réduite du récepteur d'HpHb du parasite, limitant l'absorption de l'APOL1 par les trypanosomes. Sur la base de cette dernière observation, nous avons émis l'hypothèse qu'une variation dans l'environnement de l'APOL1 de l'hôte pouvait altérer significativement la croissance de *T. b. gambiense* et, par conséquent, la résistance/sensibilité à la maladie du sommeil. Pour tester cette hypothèse, nous avons mesuré l'expression relative de l'APOL1 dans le sang chez des patients atteints de THA, chez des témoins endémiques non infectés et chez des sujets testant sérologiquement positifs (SERO TL(+)) qui sont soupçonnés de contrôler l'infection à des niveaux parasitologiques indétectables par le test disponible utilisé sur le terrain. Tous les échantillons d'ARN ont été obtenus de prospections médicales menées dans les foyers de THA dans la mangrove de la côte de Guinée. Les résultats indiquent que l'expression de l'APOL1 est une caractéristique complexe dépendant d'une variété de facteurs qui doivent être pris en considération dans l'analyse. Néanmoins, une analyse multivariable a indiqué que les niveaux d'expression de l'APOL1 étaient significativement plus élevés à la fois chez les patients atteints de THA et chez les sujets SERO TL(+) par rapport aux témoins endémiques ($P=0,006$). Ce résultat suggère que l'expression de l'APOL1 est probablement induite par *T. b. gambiense*, mais n'est pas liée à la résistance/sensibilité chez son hôte humain.

16104. **Jamonneau, V., Ilboudo, H., Kabore, J., Kaba, D., Koffi, M., Solano, P., Garcia, A., Courtin, D., Laveissiere, C., Lingue, K., Buscher, P. et Bucheton, B., 2012.** Untreated human infections by *Trypanosoma brucei gambiense* are not 100% fatal. [Les infections humaines avec *T. b. gambiense* non traitées ne sont pas létales à 100 pour cent.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (6): e1691.

Institut de Recherche pour le Développement, Unité Mixte de Recherche IRD-CIRAD 177, Campus International de Baillarguet, Montpellier, France ; Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en zones Subhumides (CIRDES), Unité de Recherches sur les Bases Biologiques de la Lutte Intégrée, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso ; Institut Pierre Richet, Unité de Recherche sur les Trypanosomoses, Abidjan, Côte d'Ivoire ; Université d'Abobo-Adjamé, URES de Daloa, Laboratoire de Génétique Moléculaire et Évolution des Maladies Infectieuses Tropicales, Daloa, Côte d'Ivoire ; Institut de Recherche pour le Développement, Unité de Recherche 010, Faculté de Pharmacie, Paris, France ; Programme National d'Élimination de la Trypanosomose Humaine Africaine, Abidjan, Côte d'Ivoire et Institut de Médecine tropicale, Département de Sciences biomédicales, Anvers, Belgique. [vincent.jamonneau@ird.fr].

L'issue finale d'une infection à *Trypanosoma brucei gambiense*, le principal agent de la maladie du sommeil, a été considérée comme invariablement létale. Tandis que des rapports rares et anciens ont mentionné des cas d'auto-guérison chez des patients non traités, ces études pâtissaient d'un manque d'outils de diagnostic exacts disponibles à cette époque. Ici, en utilisant les outils les plus spécifiques et les plus sensibles disponibles jusqu'à présent,

nous rapportons un suivi à long terme (15 ans) d'une cohorte de 50 patients atteints de trypanosomose humaine africaine (THA) de Côte d'Ivoire, parmi lesquels 11 refusaient un traitement après leur diagnostic initial. Chez 10 des 11 sujets qui continuaient à refuser un traitement malgré des visites répétées, une disparition des parasites a été observée à la fois à l'aide de la microscopie et de l'amplification en chaîne par la polymérase (ACP). La plupart de ces sujets (7/10) présentaient également des réactions sérologiques en baisse, devenant progressivement négatifs pour les antigènes variables des trypanosomes (LiTit 1,3 ; 1,5 et 1,6). Par conséquent, en plus de l'issue létale «classique» de la THA, nous montrons que d'autres progressions naturelles de la THA peuvent survenir : une progression vers une infection apparemment aparasitémique et asymptomatique associée à de fortes réactions sérologiques durables et une progression vers une résolution apparemment spontanée de l'infection (avec des résultats négatifs dans les tests parasitologiques et dans l'ACP) associée à une baisse progressive des titres d'anticorps comme cela est observé dans les cas traités. Alors que la présente étude n'estime pas précisément la fréquence des autres évolutions de cette infection, il faut noter que, sur le terrain, les programmes nationaux de lutte rencontrent une proportion significative de sujets présentant des résultats positifs au test sérologique mais des résultats négatifs au test parasitologique. Ces conclusions démontrent qu'un certain nombre de ces sujets présentent de telles évolutions de l'infection. A notre point de vue, reconnaître qu'une trypanotolérance existe chez des humains, comme cela est maintenant largement accepté pour les animaux, est un progrès majeur pour la recherche future dans le domaine de la THA.

16105. **Njamnshi, A. K., Seke Etet, P. F., Perrig, S., Acho, A., Funsah, J. Y., Mumba, D., Muyembe, J. J., Kristensson, K. et Bentivoglio, M., 2012.** Actigraphy in human African trypanosomiasis as a tool for objective clinical evaluation and monitoring: a pilot study. [Actigraphie dans la trypanosomose humaine africaine en tant qu'outil pour une évaluation et une surveillance clinique objective : une étude pilote.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6 (2): e1525.

Département de Neurologie, Hôpital central de Yaoundé/Faculté de Médecine, Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun. [alfred.njamnshi@gmail.com].

Une trypanosomose humaine africaine (THA) ou maladie du sommeil conduit à un syndrome neuropsychiatrique complexe avec des altérations caractéristiques du sommeil. La division actuelle en un premier stade hémolympatique et en un second stade méningoencéphalitique est principalement basée sur la détection de leucocytes et/ou de trypanosomes dans le liquide céphalorachidien. La validité de ce critère est toutefois discutée et de nouveaux biomarqueurs de laboratoire sont en cours d'étude. Une évaluation et une surveillance clinique objective de la THA est, par conséquent, nécessaire. La polysomnographie a documenté efficacement les troubles du sommeil-veille au cours de la THA mais pourrait être difficile à appliquer en tant que technologie de routine sur le terrain. La technique non effractive et rentable d'actigraphie a été largement validée en tant qu'outil pour l'évaluation ambulatoire des troubles du sommeil. Dans la présente étude pilote, une actigraphie a été appliquée à l'évaluation clinique de patients atteints de THA. Dans la présente étude, l'actigraphie a été enregistrée chez des patients infectés par *Trypanosoma brucei gambiense* et chez des sujets témoins appariés par âge et par sexe. Une polysomnographie nocturne simultanée a également été effectuée chez les patients. Neuf patients, y compris un enfant, ont été analysés lors de leur admission et deux d'entre eux

également au cours d'un traitement spécifique. Les paramètres analysés avec un logiciel convivial incluaient la durée du sommeil évaluée à partir de signaux de repos-activité, de la forme d'onde et des caractéristiques du rythme de repos-activité. Les résultats indiquent des altérations du sommeil-veille de divers degrés de gravité, qui ne coïncidaient pas chez certains patients avec la leucocytémie dans le liquide céphalorachidien. L'enregistrement actigraphique indiquait également une amélioration des paramètres analysés après le début du traitement. La polysomnographie nocturne indiquait des altérations de la durée du sommeil correspondant étroitement à celles tirées de l'actigraphie. Les données indiquent que l'actigraphie peut être un outil intéressant pour l'évaluation de la THA, fournissant une information clinique précieuse par le biais d'une technologie simple, bien adaptée à un suivi à long terme. L'actigraphie pourrait, par conséquent, contribuer objectivement à l'évaluation clinique des patients atteints de THA. Cette méthode pourrait être incorporée à un système de notation clinique adapté à la THA à utiliser dans l'évaluation des nouveaux traitements et biomarqueurs de laboratoire.

16106. **Pakasa, N. M. et Sumaili, E. K., 2012.** Pathological peculiarities of chronic kidney disease in patient from sub-Saharan Africa. Review of data from the Democratic Republic of Congo. [Particularités pathologiques d'une néphropathie chronique chez un patient originaire d'Afrique subsaharienne.] *Annales de Pathologie*, **32** (1): 40-52.

Service d'anatomie pathologique, Cliniques universitaires de Kinshasa, Université de Kinshasa, BP 864, Kinshasa XI, République démocratique du Congo (RDC). [nmpakasa@free.fr].

Une néphropathie chronique est un problème de santé publique majeur au niveau mondial. Mais une implication rénale est plus fréquente et semble plus grave en Afrique que dans les pays développés. Les causes probables d'une insuffisance rénale chronique au stade ultime (IRSU) ou néphropathie de stade 3 et plus dans les pays développés sont le diabète, l'hypertension et moins fréquemment les maladies glomérulaires. Par contre, en Afrique ces causes probables sont par ordre décroissant les glomérulopathies, l'hypertension et le diabète. Les raisons de cette prépondérance des maladies glomérulaires ne sont pas pleinement connues mais peuvent être liées à la persistance ou à la réapparition de maladies tropicales. La présente étude examine les implications rénales les plus associées avec des maladies tropicales fréquentes, y compris le VIH/SIDA. La lésion la plus fréquente avec le VIH/SIDA est une glomérulosclérose focale et segmentaire appelée néphropathie associée au VIH. Les complications rénales des parasites tropicaux sont hétérogènes. Diverses glomérulopathies telles que la glomérulosclérose focale et segmentaire surviennent au cours de diverses filarioses. *Schistosoma mansoni* est responsable d'une glomérulonéphrite membranoproliférative et d'une amylose. La trypanosomose humaine africaine est associée à une glomérulonéphrite membranoproliférative cryoglobulinémique. *Plasmodium malariae* est principalement responsable d'une glomérulonéphrite membranoproliférative. Des types aigus (nécrose tubulaire aiguë ou glomérulonéphrite aiguë suite à une infection) sont observés au cours d'une infection à *Plasmodium falciparum*. Plusieurs autres infections virales, bactériennes ou mycobactériennes telles que la lèpre ou la tuberculose encore prévalentes en Afrique peuvent également affecter les reins. La drépanocytose est responsable d'une variété de lésions rénales. En conclusion, les lésions rénales liées aux maladies tropicales expliquent en partie le type particulier de néphropathie chronique de la race noire et jouent un rôle significatif dans la flambée actuelle de néphropathie chronique en Afrique subsaharienne.

16107. **Richter, J., Gobels, S., Gobel, T., Westenfeld, R., Muller-Stover, I. et Haussinger, D., 2012.** A returning traveller with fever, facial swelling and skin lesions. [Un voyageur revenant avec de la fièvre, un œdème du visage et des lésions cutanées.] *BMJ*, **344**: e2092.

University Hospital for Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases,
Universität Heinrich-Heine, D-40225 Dusseldorf, Allemagne.
[joachim.richter@med.uni-duesseldorf.de].

Aucun résumé disponible.

16108. **Truc, P., Lando, A., Penchenier, L., Vatunga, G. et Josenando, T., 2012.** Human African trypanosomiasis in Angola: clinical observations, treatment, and use of PCR for stage determination of early stage of the disease. [Trypanosomose humaine africaine en Angola : observations cliniques, traitement et utilisation de l'ACP pour déterminer le stade précoce de la maladie.] *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene*, **106** (1): 10-14.

Institut de Recherche pour le Développement, Unité Mixte de Recherche 177 IRD-CIRAD, Campus International de Baillarguet, TA A17/G, 34398, Montpellier Cedex 5, France. [Philippe.Truc@ird.fr].

Les observations biologiques et cliniques portant sur 224 patients infectés par la trypanosomose humaine africaine (THA) en Angola en 2007 et en 2008 sont décrites. Sept patients ont été initialement classés au stade 1 (S1), 17 au stade intermédiaire (SI) (leucocytémie <20 lymphocytes/ μ L avec une absence de trypanosomes dans le liquide céphalorachidien (LCR) et aucun symptôme neurologique), et 200 au stade 2 (S2). Sur les 224 patients, 165 (73,6 pour cent) présentaient un ou plusieurs symptômes neurologiques. Au cours du traitement avec de l'éflornithine, six décès de patients au S2 ont eu lieu, dont cinq étaient causés par un syndrome d'encéphalopathie. Au cours du suivi, neuf patients ont été diagnostiqués comme faisant une rechute ou subissant un échec de traitement présumé : huit patients après un traitement avec de l'éflornithine (taux de rechute : 4,1 pour cent) et un patient après un traitement avec de la pentamidine (6,6 pour cent). La contribution de l'ACP à la détermination du stade évaluée pour le S1 et le SI confirme la difficulté de la détermination du stade car un patient au S1 et deux patients au SI étaient porteurs de trypanosomes détectés *a posteriori* par ACP dans le LCR mais étaient traités avec de la pentamidine tandis que le suivi ne confirmait pas l'efficacité du traitement. Depuis 2001 en Angola, 80 pour cent environ des nouveaux cas détectés chaque année soit par un mode actif, soit par un mode passif, étaient au stade 2 tandis que le nombre de cas annuel diminuait, probablement parce que la transmission de la THA est en baisse. Toutefois, la détermination du stade et le traitement restent deux problèmes majeurs pour gérer la forme chronique de la maladie du sommeil.

16109. **Truc, P., Tiouchichine, M. L., Cuny, G., Vatunga, G., Josenando, T., Simo, G. et Herder, S., 2012.** Multiple infections of *Trypanosoma brucei gambiense* in blood and cerebrospinal fluid of human African trypanosomiasis patients from Angola: consequences on clinical course and treatment outcome. [Infections multiples à *T. b.*

gambiense dans le sang et dans le liquide céphalorachidien de patients atteints de trypanosomose humaine africaine originaires d'Angola : conséquences pour l'évolution clinique et l'issue du traitement.] *Infection, Genetics & Evolution*, **12** (2): 399-402.

Institut de Recherche pour le Développement, Unité Mixte de Recherche 177 IRD-CIRAD, Campus International de Baillarguet, TA A17/G, 34398 Montpellier Cedex 5, France ; Instituto de Combate e Controlo das Tripanossomioses, Ministério da Saúde, 168 rua Cde Kwehna, Ingombota, CP 2657 Luanda, Angola ; Département de Biochimie, Faculté des Sciences, Université de Dschang, P.O. Box 67, Dschang, Cameroun et Institut de Recherche pour le Développement, Unité Mixte de Recherche 177 IRD-CIRAD, Université Kasetsark à Chatuchak, Bangkok, Thaïlande. [Philippe.Truc@ird.fr, truc@ird.fr].

La trypanosomose humaine africaine, causée par *Trypanosoma brucei gambiense*, est une maladie chronique, bien que divers types cliniques aient été observés, allant de formes asymptomatiques à des formes aiguës. Depuis 2001 en Angola, 80 pour cent des patients se sont avérés être au stade méningoencéphalitique de la maladie. L'existence d'une forme aiguë de la maladie causée par des souches virulentes de trypanosomes a été suspectée. Afin de tester cette hypothèse, quatre marqueurs microsatellites sensibles et polymorphes ont été utilisés pour caractériser l'ADN des trypanosomes extrait du sang et du liquide céphalorachidien de 100 patients au stade méningoencéphalitique. Vingt-trois patients s'avéraient présenter des génotypes mixtes de *T. b. gambiense* dans le sang et/ou le liquide céphalorachidien. L'absence d'association entre le nombre de génotypes infectieux, la présence de symptômes neurologiques et les leucocytémies dans le liquide céphalorachidien semble indiquer, au moins dans le contexte de la présente étude, l'absence de souches virulentes. Toutefois, sur les cinq patients qui décédaient d'un syndrome d'encéphalopathie au cours du traitement avec de l'éflornithine, trois présentaient des infections multiples.

16110. **Wolf, T., Wichelhaus, T., Gottig, S., Kleine, C., Brodt, H. R. et Just-Nuebling, G., 2012.** *Trypanosoma brucei rhodesiense* infection in a German traveller returning from the Masai Mara area, Kenya, January 2012. [Infection à *T. b. rhodesiense* chez un voyageur Allemand revenant en janvier 2012 de la région du Masai Mara, au Kenya.] *Euro Surveillance*, **17** (10).

Department of Internal Medicine 2 - Infectious Diseases, Hospital of the J. W. Goethe University, Francfort, Allemagne. [timo.wolf@kgu.de].

En janvier 2012, un cas de trypanosomose humaine africaine (THA) a été identifié en Allemagne chez un voyageur revenant de la région du Masai Mara, au Kenya. L'homme âgé de 62 ans s'était rendu dans le parc cynégétique du Masai Mara du 18 au 19 janvier 2012 et avait développé une fièvre le 28 janvier. L'infection à *Trypanosoma brucei rhodesiense* a été confirmée par des tests de laboratoire trois jours plus tard.

(c) TRAITEMENT

[Voir également **35** : 16047, 16056, 16108, 16109]

16111. **Gradmann, C., 2011.** Magic bullets and moving targets: antibiotic resistance and experimental chemotherapy, 1900-1940. [Remèdes miracles et cibles mouvantes : résistance aux antibiotiques et chimiothérapie expérimentale de 1900 à 1940.] *Dynamis*, **31** (2): 305-321.

Section for Medical Anthropology and Medical History, Université d'Oslo, Norvège.
[christoph.gradmann@medisin.uio.no].

C'est dans les années 1940 que la résistance aux antibiotiques est devenue un objet d'étude pour la médecine clinique. Un peu plus tôt, elle était devenue un outil analytique important pour les généticiens spécialistes des bactéries. Toutefois, le concept de résistance aux antibiotiques en tant que caractéristique induite et héréditaire des espèces microbiennes avait été introduit une génération plus tôt dans les années précédant la Première Guerre mondiale. La présente communication reconstruit le concept avancé par l'immunologiste Allemand Paul Ehrlich en 1907. Il a découvert le phénomène lorsqu'il était en train d'essayer de développer des chimiothérapies pour la trypanosomose, dont la mieux connue est la maladie du sommeil africaine. Cependant, il a étudié la résistance à des fins autres que celles liées au traitement. Elle a fourni un modèle productif au laboratoire pour l'étude des fonctions des cellules. La résistance induite aux produits chimiques a facilité le développement d'idées sur la relation entre le métabolisme cellulaire d'un parasite et celui de l'action d'un médicament, c'est-à-dire en fournissant une preuve négative de l'existence de chimiorécepteurs sur les surfaces des cellules des parasites. Cette approche sert également à expliquer pourquoi des chercheurs Britanniques et Allemands ont continué à étudier le phénomène de la résistance induite dans les microbes pendant des décennies, malgré le fait qu'il soit absent de la médecine clinique. Après tout, très peu de chimiothérapies des maladies infectieuses existaient avant l'arrivée des sulfamides. En outre, une résistance à de tels médicaments était observée très rarement. Toutefois, étant une partie essentielle des théories d'Ehrlich, son opinion sur la résistance a également été critiquée avec celles-ci. En particulier, Henry Dale a mis en doute l'opinion d'Ehrlich selon laquelle la résistance est une caractéristique héréditaire stable des microbes. Il insistait plutôt sur le fait que comprendre ce «phénomène entièrement mystérieux» nécessitait de prendre en compte une certaine interaction avec l'hôte. La résistance induite, qui est apparue en tant que découverte fortuite dans la chimiothérapie de la maladie du sommeil, est ainsi devenue un de modèles de laboratoire les plus importants de la recherche immunologique du XX^e siècle. Son histoire précoce est principalement une rupture avec les travaux ultérieurs et la résistance antimicrobienne telle qu'elle a évolué de 1900 à 1940 a suivi d'autres trajectoires que celles qui sont devenues pertinentes après 1940.

16112. **Priotto, G., Chappuis, F., Bastard, M., Flevaud, L. et Etard, J. F., 2012.** Early prediction of treatment efficacy in second-stage *Gambiense* human African trypanosomiasis. [Prédiction précoce de l'efficacité du traitement dans le deuxième stade de la trypanosomose humaine africaine à *gambiense*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (6): e1662.

Epicentre, Paris, France ; Centre opérationnel de Genève, Médecins sans Frontières, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse ; Centre opérationnel de Barcelone-Athènes, Médecins sans Frontières, Barcelone, Espagne et Institut de Recherche pour le Développement/UMI 233, Montpellier, France.
[gpriotto@neuf.fr].

La trypanosomose humaine africaine est létale si elle n'est pas traitée. La longue période de suivi (24 mois) nécessaire pour évaluer la guérison complique la gestion des patients et est un obstacle majeur au développement de nouvelles thérapies. Nous avons analysé des données provenant de patients pris individuellement dans 12 programmes effectués par Médecins Sans Frontières en Ouganda, au Soudan, en Angola, en République centrafricaine, en République du Congo et en République démocratique du Congo pour chercher des indicateurs précoces de l'efficacité. Les patients analysés étaient atteints du deuxième stade confirmé de la maladie avec un suivi achevé, un résultat confirmé (guérison ou rechute) et une leucocytémie dans le LCR effectuée six mois après le traitement. Nous avons exclu les patients pour lesquels le résultat en ce qui concerne l'efficacité était incertain : un suivi incomplet, un décès, une rechute diagnostiquée avec une leucocytémie dans le LCR inférieure à 50/μL et aucun trypanosome. Nous avons analysé la leucocytémie dans le LCR six mois après le traitement par le biais des courbes caractéristiques de la performance d'un test. Pour chaque valeur seuil, nous avons calculé les rapports de sensibilité, de spécificité et de vraisemblance (LR+ et LR-). Nous avons évalué l'association de la valeur seuil optimale à la probabilité d'une rechute par le biais d'une régression logistique avec intersection au hasard. Nous avons également exploré des algorithmes composites à deux étapes (6 et 12 mois) en utilisant la leucocytémie dans le LCR. La valeur seuil la plus exacte pour prédire le résultat était 10 leucocytes/μL (n = 1 822, sensibilité de 76,2 pour cent, spécificité de 80,4 pour cent, LR+ de 3,89 ; LR- de 0,29). Une analyse multivariable a confirmé son association avec le résultat (rapport des cotes = 17,2). Le meilleur algorithme établissait une guérison au bout de six mois avec ≤ 5 leucocytes/μL et une rechute avec ≥ 50 leucocytes/μL ; les patients présentant des valeurs intermédiaires ont été distingués à 12 mois par une valeur seuil de 20 leucocytes/μL (n = 2 190, sensibilité de 87,4 pour cent, spécificité de 97,7 pour cent, LR+ de 37,84, LR- de 0,13). Nous concluons que la leucocytémie dans le LCR six mois après le traitement peut prédire le résultat avec certaines limitations. Des algorithmes à deux étapes accroissent l'exactitude mais imposent un suivi de 12 mois pour certains patients. Pour une estimation précoce de l'efficacité des essais cliniques et pour des patients pris individuellement sur le terrain, plusieurs options, qui peuvent être utilisées selon les priorités, existent.

16113. **Simarro, P. P., Franco, J., Diarra, A., Postigo, J. A. et Jannin, J., 2012.** Update on field use of the available drugs for the chemotherapy of human African trypanosomiasis. [Mise à jour de l'utilisation sur le terrain des médicaments disponibles pour la chimiothérapie de la trypanosomose humaine africaine.] *Parasitology*, **139** (7): 842-846.

Organisation mondiale de la santé, HTM/NTD 20, avenue Appia 1211, Genève 27, Suisse. [simarrop@who.int].

Malgré le fait que l'éflornithine a été considérée être le médicament le plus sûr pour traiter la trypanosomose humaine africaine (THA) et a été disponible gratuitement depuis 2001, des difficultés au niveau de la logistique et les charges liées au coût associées à ce médicament ont signifié que le mélarsoprol toxique est resté le médicament de prédilection. L'Organisation mondiale de la santé a réagi à cette situation en concevant une trousse médicale contenant tout le matériel nécessaire pour utiliser l'éflornithine et en mettant en œuvre un programme de formation et de distribution des médicaments, mesures qui ont

permis une transition vers ce traitement beaucoup plus sûr. L'introduction de la polythérapie de nifurtimox et d'éflornithine (NECT) a accéléré le passage du mélarosprol au meilleur traitement disponible, à cause de la dose et de la durée réduites du traitement pour l'éflornithine qui ont diminué le coût et le fardeau logistique du traitement et de la distribution. La diminution de l'utilisation du mélarosprol plus dangereux mais moins onéreux a signifié un accroissement du coût du traitement de la THA par patient. Bien que la NECT soit moins onéreuse que la monothérapie d'éflornithine, une conséquence imprévue a été un accroissement continu du coût du traitement de la THA par patient. La décision éthique d'adopter le meilleur traitement disponible impose un fardeau financier aux programmes de lutte contre la THA qui pourrait rendre non viable une application à long terme. Ces facteurs exigent qu'une recherche continue fournisse de nouveaux médicaments plus sûrs et plus efficaces qui soient simples à administrer et moins onéreux que les médicaments actuels.

6. TRYPANOSOMOSE ANIMALE

(a) RELEVÉS ET RÉPARTITION

[Voir également 35: 16091]

16114. **Berlin, D., Nasereddin, A., Azmi, K., Ereqat, S., Abdeen, Z., Eyal, O. et Baneth, G., 2012.** Prevalence of *Trypanosoma evansi* in horses in Israel evaluated by serology and reverse dot blot. [Prévalence de *T. evansi* chez les chevaux en Israël évaluée par la sérologie et le buvardage en tache inverse.] *Research in Veterinary Science*. **Disponible en ligne le 11 mai.**

Veterinary Teaching Hospital, Koret School of Veterinary Medicine, Université hébraïque de Jérusalem, P.O. Box 12, Rehovot 76100, Israël ; Al-Quds Nutrition and Health Research Center, Faculty of Medicine, Université Al-Quds, Abu-Deis, P.O. Box 20760, Cisjordanie, Palestine et Koret School of Veterinary Medicine, Université hébraïque de Jérusalem, P.O. Box 12, Rehovot 76100, Israël. [berlin@agri.huji.ac.il].

Trypanosoma evansi est la cause du surra chez les chevaux, les dromadaires et d'autres animaux domestiques. Suite à la première flambée de surra chez les chevaux et les dromadaires en Israël en 2006, une enquête sur la prévalence du parasite dans la population équine d'Israël a été effectuée au moyen de la sérologie, d'une ACP suivie par la technique de buvardage en tache inverse et de la microscopie de frottis sanguins. Au total, 614 chevaux provenant de sept régions ont fait l'objet d'un échantillonnage. La trousse de CATT/*T. evansi* a été utilisée pour la sérologie de tous les chevaux. Des chevaux de la région d'Arava et de la mer Morte, où la première flambée a eu lieu, ont fait l'objet d'un échantillonnage un an plus tard et les deux échantillons ont été soumis à une sérologie et à la technique du buvardage en tache inverse. La séroprévalence au niveau national est de 4,6 pour cent (28/614). La séroprévalence dans la région d'Arava et de la mer Morte était de 6,5 pour cent (9/139) dans le premier échantillonnage et de 4,1 pour cent (5/122) dans le deuxième échantillonnage, tandis que la prévalence de la positivité par buvardage en tache inverse était de 18,7 pour cent (26/139) dans le premier échantillonnage et de 0,8 pour cent seulement (1/122) dans le deuxième échantillonnage. Tous les chevaux étaient asymptomatiques à l'exception d'un cheval de la région d'Arava et de la mer Morte qui présentait des symptômes cliniques de

surra combinés à une sérologie et à un buvardage en tache inverse positifs. Les résultats de la présente étude indiquent que le surra est prévalent dans la plupart des régions du pays et devrait donc être considéré pour un diagnostic différentiel chez les chevaux et les autres animaux domestique en Israël qui présentent une perte de poids chronique, des œdèmes ou des symptômes neurologiques.

16115. **Moti, Y., Fikru, R., Van Den Abbeele, J., Buscher, P., Van den Bossche, P., Duchateau, L. et Delespaux, V., 2012.** Ghibe river basin in Ethiopia: present situation of trypanocidal drug resistance in *Trypanosoma congolense* using tests in mice and PCR-RFLP. [Le bassin du fleuve Ghibe en Éthiopie : situation actuelle de la résistance aux produits trypanocides chez *T. congolense* à l'aide de tests chez la souris et d'une ACP-PLFR.] *Veterinary Parasitology*. **Disponible en ligne le 26 avril.**

Department of Microbiology and Veterinary Public Health, Université de Jimma, College of Agriculture and Veterinary Medicine, P.O. Box 307, Jimma, Éthiopie ; School of Veterinary Medicine, Université d'Addis Abeba, Debre Zeit 34, Éthiopie ; Institut de Médecine tropicale, Département de Sciences biomédicales - Parasitologie – Protozoologie vétérinaire, Nationalestraat 155, Anvers, Belgique ; Institut de Médecine tropicale, Département de Santé animale, Unité de lutte contre les maladies, Nationalestraat 155, Anvers, Belgique ; Université de Pretoria, Private Bag X04, Onderstepoort 0110, Afrique du Sud et Université de Gent – Faculté de Sciences vétérinaires – Physiologie et Biométrie, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, Belgique. [vdelespaux@itg.be].

Une étude transversale a été effectuée d'août à octobre 2010 dans la vallée de Ghibe. Au total, 411 têtes de bétail ont fait l'objet d'un échantillonnage dans huit villages pour un examen de la couche leucocytaire et des confettis sanguins ont été prélevés sur chaque animal pour un diagnostic de la trypanosomose par 18S-ACP-PLFR et de la résistance à l'acéturate de diminazène par Ade2-ACP-PLFR. Trois villages ont été sélectionnés dans une zone où des opérations de lutte contre la trypanosomose sont actuellement en cours, tandis que les cinq autres villages étaient situés à l'extérieur de ces opérations de lutte. Vingt-quatre échantillons (5,84 pour cent) ont été diagnostiqués positifs pour *Trypanosoma congolense* par examen de la couche leucocytaire et injectés à des souris pour une caractérisation supplémentaire. Douze de ces isolats se multipliaient avec succès chez les souris et ont fait l'objet d'un test *in vivo* chez la souris pour une résistance au diminazène (DA) (10 et 20mg/kg de poids vif) et à l'isoméamidium (ISM) (1mg/kg de poids vif). Ils s'avéraient tous résistants aux deux médicaments à toutes les doses. L'utilisation d'Ade2-ACP-PLFR sur ces isolats a confirmé le profil de leur résistance au DA. Soixante-treize des confettis de sang prélevés (17,8 pour cent) ont été diagnostiqués positifs pour *T. congolense* par 18S-ACP-PLFR, dont 37 (50,7 pour cent) généraient des produits d'amplification avec l'Ade2-ACP-PLFR. Ici, 35 (94,6 pour cent) présentaient un profil résistant, un (2,7 pour cent) un profil sensible et un (2,7 pour cent) un profil mixte. Les données ont été analysées par un modèle de régression logistique et la période jusqu'à la rechute dans les tests murins a été évaluée par le modèle de régression de Cox. Il n'y avait pas d'effet significatif de l'intervention ($p=0,83$) avec un rapport de cotes égal à 1,21 lorsque l'on utilisait les données d'examen de la couche leucocytaire. Le test 18S-ACP-PLFR n'indiquait également aucun effet de l'intervention ($p=0,60$) avec un rapport de cote égal à 1,43. Le rapport de risque de devenir parasitémique après un traitement avec le DA à raison de 20mg/kg de poids vif par rapport au groupe témoin était de 0,38, ce qui diffère

significativement de 1 ($p < 0,001$). La période jusqu'à la rechute suite au traitement avec le DA à raison de 10mg/kg de poids vif ou avec de l'ISM à raison d'1mg/kg de poids vif était également significativement plus longue que la période prépatente du groupe témoin. La situation de la chimiorésistance dans la vallée de Ghibe est discutée davantage.

16116. **Rahman, W. A., Fong, S., Chandrawathani, P., Nurulaini, R., Zaini, C. M. et Premalaatha, B., 2012.** Comparative seroprevalences of bovine trypanosomiasis and anaplasmosis in five states of Malaysia. [Séroprévalences comparatives de la trypanosomose et de l'anaplasmosose bovine dans cinq états de Malaisie.] *Tropical Biomedicine*, **29** (1): 65-70.

School of Biological Sciences, Universiti Sains Malaysia, Minden, 11800 Penang, Malaisie.

Une étude comparative de la séroprévalence de la trypanosomose et de l'anaplasmosose bovine a été effectuée. Le sérum de bovins et de buffles adultes de différentes races provenant d'exploitations dans cinq états différents de Malaisie a été prélevé et testé pour la présence d'anticorps à *Trypanosoma evansi* par le test CATT et pour la présence d'anticorps à *Anaplasma marginale* par un test c-ELISA. Sur les 116 échantillons, 14,7 pour cent testaient positifs pour la trypanosomose bovine et 77,6 pour cent pour l'anaplasmosose bovine.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

16117. **Tesfaye, D., Speybroeck, N., De Deken, R. et Thys, E., 2012.** Economic burden of bovine trypanosomosis in three villages of Metekel zone, northwest Ethiopia. [Fardeau économique de la trypanosomose bovine dans trois villages de la zone de Metekel, dans le nord-ouest de l'Éthiopie.] *Tropical Animal Health & Production*, **44** (4): 873-879.

School of Veterinary Medicine, Université d'Hawassa, P.O. Box 5, Hawassa, Éthiopie. [dawit89@yahoo.com].

L'étude a été effectuée pour évaluer le fardeau économique de la trypanosomose dans trois villages de la zone de Metekel en 2009. La maladie s'avérait causer des pertes économiques considérables par le biais de la mortalité du bétail, de l'achat de médicaments et de la perte de traction animale chez les bœufs infectés. Les agriculteurs dans la zone dépensaient un montant significativement plus élevé ($P < 0,05$) pour le traitement de la trypanosomose que pour toutes les autres maladies combinées. La mortalité globale des bovins due à la trypanosomose était de 4,4 pour cent. La mortalité était significativement plus forte ($P < 0,05$) dans une zone où la prévalence de la trypanosomose était également plus élevée. Pour un grand nombre d'agriculteurs, la perte de traction animale était l'impact le plus important de la maladie. La prévalence globale de la maladie était de 12,1 pour cent. Le fardeau de la maladie était significativement plus élevé ($P < 0,05$) au cours de la saison des pluies qu'à tout autre moment de l'année. En général, les agriculteurs avaient une bonne connaissance des symptômes et du caractère saisonnier de la trypanosomose. Par conséquent, des activités de suppression des glossines qui impliquent la communauté locale peuvent être un outil important pour minimiser le fardeau économique de la maladie dans la région.

(c) TRYPANOTOLÉRANCE

[Voir également 35 : 16060]

16118. **Dayo, G. K., Gautier, M., Berthier, D., Poivey, J. P., Sidibe, I., Bengaly, Z., Eggen, A., Boichard, D. et Thevenon, S., 2012.** Association studies in QTL regions linked to bovine trypanotolerance in a West African crossbred population. [Études de l'association dans les régions de locus quantitatif liées à la trypanotolérance bovine dans une population de bovins métis ouest-africains.] *Animal Genetics*, **43** (2): 123-132.

IRD, UMR 177, Montpellier, France ; CIRDES, BP454 Bobo Dioulasso, Burkina Faso; INRA, UMR1031 CBGP, Montferrier-sur-Lez F-34988, France ; CIRAD, UMR Trypanosomes, F-34398 Montpellier, France ; CIRAD, UPR Systèmes d'élevage, F-34398 Montpellier, France ; INRA, UR631 Station d'Amélioration Génétique des Animaux, 31326 Castanet-Tolosan, France ; INRA, UMR 1313 Génétique Animale et Biologie Intégrative, 78352 Jouy-En-Josas, France et Illumina, UK Ltd, Essex, R-U. [sophie.thevenon@cirad.fr].

La trypanosomose animale africaine est une maladie parasitaire du sang transmise par les glossines et est largement répandue en Afrique subsaharienne. Les races taurines ouest-africaines ont la capacité, connue sous le nom de trypanotolérance, de limiter la parasitémie et l'anémie et de rester productives dans les régions enzootiques. Plusieurs locus quantitatifs sous-jacents aux caractéristiques liées à la trypanotolérance ont été identifiés dans une population F₂ infectée expérimentalement, résultant d'un croisement entre des bovins taurins et Zébu. Bien que cette information soit très précieuse, les locus quantitatifs restent à confirmer dans des populations exposées à des conditions naturelles d'infection et les régions correspondantes doivent être affinées. Dans notre étude, 360 bovins ouest-africains ont été phénotypés pour le contrôle de l'hématocrite dans des conditions naturelles d'infection dans le sud-ouest du Burkina Faso. Les phénotypes ont été évalués en analysant les données provenant de bovins ayant fait l'objet d'un suivi pendant deux ans dans une région enzootique pour la trypanosomose. Nous avons ensuite génotypé pour 64 marqueurs microsatellites cartographiant les quatre locus quantitatifs signalés auparavant sur BTA02, BTA04, BTA07 et BTA13. Ces données nous ont permis d'estimer l'héritabilité du phénotype en utilisant la matrice de parenté entre les individus, calculée à partir des données de génotypage. Par conséquent, selon les estimateurs examinés et la méthode utilisée, l'héritabilité du contrôle de l'anémie allait de 0,09 à 0,22. Finalement, une analyse de l'association a identifié un allèle du marqueur MNB42 sur BTA04 comme étant fortement associé au contrôle de l'anémie et un gène candidat, INHBA, comme étant proche de ce marqueur.

16119. **Desta, T. T., Ayalew, W. et Hegde, P. B., 2012.** Farmers' perceptions on trypanosomosis and trypanotolerance character of the taurine Sheko. [Perceptions des agriculteurs au sujet de la trypanosomose et de la trypanotolérance du taurin Sheko.] *Tropical Animal Health & Production*, **44** (3): 609-616.

Wolaïta Sodo Agricultural Technical Vocational Education and Training College, P.O. Box 120, Wolaïta Sodo, Éthiopie. [takele_taye@yahoo.com].

Dans les tropiques humides et subhumides, la trypanosomose est une maladie protozoaire zoonotique importante du point de vue économique chez les espèces animales d'élevage et chez leurs parents sauvages. Par exemple, plus de 20 pour cent de la partie ouest et sud-ouest humide de l'Éthiopie, qui compte plus de 14 millions de têtes de bovins, sont exposés à des niveaux variables de risque de trypanosomose. Notre étude a, par conséquent, été entamée pour documenter la perception des agriculteurs au sujet de la trypanosomose et de la trypanotolérance de la race Sheko. Nos résultats ont indiqué que la trypanosomose était la maladie bovine la plus fréquemment signalée dans la zone de Bench Maji. Par conséquent, 76,7 pour cent des agriculteurs ont signalé l'importance épidémiologique de la trypanosomose et ils ont également remarqué que la trypanosomose représentait en moyenne 63,0 pour cent des décès de bovins calculés sur une année. Les signes indicateurs de trypanosomose et de trypanotolérance indiqués étaient compatibles avec la littérature. En outre, 66,7 pour cent des agriculteurs signalaient une trypanotolérance de la race Sheko. Au cours du temps, les petits exploitants ont développé des pratiques ethnovétérinaires qui sont principalement utilisées pour empêcher les glossines d'atterrir sur les animaux. Les saisons humides et chaudes de l'année, c'est-à-dire le printemps et, dans une certaine mesure, le début de l'été et de l'automne, ont été signalées comme les périodes pic du risque de trypanosomose. Par conséquent, cela indique la nécessité d'incorporer les connaissances des agriculteurs dans les programmes de lutte contre la trypanosomose.

16120. **Flori, L., Gonzatti, M. I., Thevenon, S., Chantal, I., Pinto, J., Berthier, D., Aso, P. M. et Gautier, M., 2012.** A quasi-exclusive European ancestry in the Senepol tropical cattle breed highlights the importance of the slick locus in tropical adaptation. [Une origine quasi-exclusivement européenne de la race bovine tropicale Senepol souligne l'importance du locus du pelage lisse dans l'adaptation tropicale.] *PLoS One*, **7** (5): e36133.

INRA, UMR 1313 GABI, F-78350 Jouy-en-Josas, France ; CIRAD, UMR INTERTRYP, Montpellier, France ; Departamento de Biología Celular, Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela et INRA, UMR CBGP, Montferrier-sur-Lez, France. [laurence.flori@jouy.inra.fr].

La race bovine Senepol (SEN) a été créée au début du XX^e siècle à partir d'un croisement présumé entre une race européenne (EUT) (Red Poll) et une race taurine ouest-africaine (AFT) (N'Dama). Bien adaptée aux conditions tropicales, on croit également qu'elle est trypanotolérante conformément à son origine AFT putative. Toutefois, de telles origines devaient être vérifiées pour définir les pratiques d'élevage pertinentes et le contexte génétique sous-jacent à une telle adaptation devait être caractérisé. Nous avons génotypé 153 individus SEN sur 47 365 polymorphismes à nucléotide unique et combiné les données en résultant à celles disponibles sur 18 autres populations représentatives de bovins EUT, AFT et Zébu (ZEB). Nous avons trouvé en moyenne une origine EUT à 89 pour cent, ZEB à 10,4 pour cent et AFT à 0,6 pour cent dans le génome de SEN. Nous avons ensuite cherché les empreintes génétiques de la sélection récente en utilisant des tests standards basés sur l'étendue de l'homozygoté des haplotypes. Nous avons mis en évidence i) trois empreintes génétiques sur le chromosome (BTA) 01, dont deux se trouvent dans ou près du locus sans cornes sous-jacent à l'absence de cornes et ii) une empreinte génétique sur BTA20 dans le locus du pelage lisse, impliqué dans la thermotolérance. L'annotation de ces régions nous a permis de proposer trois gènes candidats pour expliquer les signaux observés (TIAM1, GRIK1 et

RAI14). Nos résultats n'appuient pas le concept accepté de l'origine AFT de la race SEN. Une origine AFT initiale (si elle existe) pourrait avoir fait l'objet d'une contresélection au cours des générations précoces à cause des objectifs de sélection visant en particulier une production de viande et un phénotype sans cornes. Par conséquent, les animaux de race SEN sont probablement sensibles aux trypanosomes africains, ce qui met en question l'importation d'animaux de race SEN dans la ceinture de glossines d'Afrique de l'Ouest, telle que promue par certaines sociétés d'élevage. En outre, nos résultats ont révélé que la race SEN est principalement une race EUT bien adaptée aux conditions tropicales et ont confirmé l'importance du locus du pelage lisse dans la thermotolérance.

(d) TRAITEMENT

[Voir également 35 : 16079, 16080, 16085, 16115]

7. TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE

(a) DIAGNOSTIC

[Voir également 35 : 16097]

16121. **Bieler, S., Matovu, E., Mitashi, P., Ssewanyana, E., Bi Shamamba, S. K., Bessell, P. R. et Ndung'u, J. M., 2012.** Improved detection of *Trypanosoma brucei* by lysis of red blood cells, concentration and LED fluorescence microscopy. [Détection améliorée de *T. brucei* par une lyse des érythrocytes, une concentration et une microscopie par fluorescence à DEL.] *Acta Tropica*, **121** (2): 135-140.

Foundation for Innovative New Diagnostics, Genève, Suisse.
[sylvain.bieler@findiagnostics.org].

Le diagnostic de confirmation de la trypanosomose africaine dépend de la démonstration de parasites dans les liquides corporels par une microscopie en fond clair. La parasitémie chez les patients et chez les animaux infectés est généralement faible et des méthodes de concentration sont utilisées pour essayer d'accroître les chances d'observer les parasites. Récemment, des microscopes à fluorescence utilisant des diodes électroluminescentes (DEL) ont été développés. Puisqu'ils émettent une forte lumière, leur utilisation ne nécessite pas de chambre noire, rendant une application de terrain possible. Nous avons combiné une microscopie par fluorescence à DEL à une lyse des érythrocytes pour améliorer la sensibilité et la vitesse de détection des trypanosomes. Dans des études effectuées dans quatre centres en Ouganda et dans la République démocratique du Congo, du sang parasitémique a été dilué en série et les érythrocytes ont été lysés en utilisant un tampon commercial. Les échantillons ont ensuite été concentrés par centrifugation et différents volumes de sédiment utilisés pour faire des frottis minces et épais. Ensuite ces frottis ont été colorés avec de l'orangé d'acridine ou du Giemsa et examinés avec un microscope à DEL sous fluorescence ou sous une lumière intense, respectivement. La détection des parasites était significativement améliorée par la lyse des érythrocytes et la concentration, quelle que soit la coloration et la méthode de microscopie utilisée. Des améliorations supplémentaires ont été faites lorsque des frottis ont été préparés avec de plus grands volumes de sédiment. Les meilleurs résultats étaient obtenus avec des frottis minces préparés en utilisant 20 µL de sédiment et colorés avec de l'orangé

d'acridine. Le temps pris pour détecter le premier parasite était réduit de façon spectaculaire lorsque les frottis étaient examinés par microscopie par fluorescence à DEL par rapport avec une lumière intense. La microscopie par fluorescence à DEL s'est avérée plus facile et nécessitait moins d'effort visuel que la microscopie en fond clair. Ces études démontrent le potentiel d'une amélioration graduelle de la détection de *Trypanosoma brucei* en combinant une microscopie par fluorescence à DEL à une lyse des érythrocytes et à une concentration. La méthode de lyse et de concentration peuvent également être utiles dans la préparation des échantillons pour d'autres tests de diagnostic de la trypanosomose.

16122. **Franco, J. R., Simarro, P. P., Diarra, A., Ruiz-Postigo, J. A. et Jannin, J. G., 2012.** The human African trypanosomiasis specimen biobank: a necessary tool to support research of new diagnostics. [La biobanque de spécimens de trypanosomose humaine africaine : un outil nécessaire pour appuyer la recherche de nouveaux diagnostics.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (6): e1571.

Organisation mondiale de la santé, Lutte contre les maladies tropicales négligées, Gestion novatrice et intensifiée des maladies, Genève, Suisse ; Organisation mondiale de la santé, Bureau régional pour l'Afrique, Brazzaville, Congo et Organisation mondiale de la santé, Bureau régional pour la Méditerranée orientale, Le Caire, Égypte. [francoj@who.int].

La trypanosomose humaine africaine (THA), ou maladie du sommeil, est une maladie transmise par un vecteur, causée par des trypanosomes (*Trypanosoma brucei gambiense* et *T. b. rhodesiense*), qui affecte principalement les régions rurales pauvres d'Afrique subsaharienne dans lesquelles les systèmes de santé sont faibles. Au cours de la dernière décennie, le nombre de cas de THA a indiqué une tendance à la baisse suite à des efforts coordonnés de lutte. Cela permet d'envisager l'élimination de la maladie mais une nouvelle approche pour maintenir les résultats actuels est nécessaire. La viabilité des efforts de lutte nécessitera l'intégration des activités de lutte et de surveillance dans un système de santé renforcé. Toutefois, la complexité des outils de diagnostic existants n'est pas compatible avec les conditions les plus répandues dans les services sanitaires de base dans les régions rurales dans lesquelles la maladie est endémique, ce qui entrave la participation du système de santé à la lutte et à la surveillance de la maladie. Il existe un besoin urgent de tests de diagnostic qui soient fiables, bon marché et faciles à effectuer dans les services sanitaires de base. En 2006, le Département de lutte contre les maladies tropicales négligées de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a établi une collaboration avec la Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) afin de développer de nouveaux outils de diagnostic pour la lutte contre la THA qui répondent aux critères d'une approche d'élimination viable. Dans le cadre de cet accord, l'OMS a établi une biobanque de spécimens de la THA en tant que collection de spécimens biologiques liés à la THA, accompagnés d'une information clinique et épidémiologique sur la personne qui a fait don des spécimens. La biobanque de spécimens est la propriété de l'OMS et son objectif principal est de fournir un matériel de référence clinique aux institutions de recherche afin de faciliter le développement et l'évaluation de nouveaux tests pour le diagnostic de la THA. Établir une banque de spécimens de la THA nécessite d'abord la collecte de spécimens tout en suivant strictement des principes de bonne pratique clinique. Les spécimens doivent être recueillis dans les régions où la maladie est endémique, en général des zones isolées ayant des ressources sanitaires limitées et des populations pauvres. Les spécimens recueillis doivent être bien identifiés et conservés dans une chaîne du

froid stricte à partir du moment de leur prélèvement jusqu'à leur entreposage final. Remplir ces conditions est un défi mais nous avons prouvé qu'il n'est pas insurmontable.

16123. **Goto, Y., Duthie, M. S., Nguyen, T. T., Asada, M., Kawazu, S., Carter, D. et Inoue, N., 2011.** Serological characterizations of tandem repeat proteins for detection of African trypanosome infection in cattle. [Caractérisation sérologique des protéines de répétition en tandem pour la détection d'une infection avec des trypanosomes africains chez les bovins.] *Parasitology International*, **60** (4): 538-540.

National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro, Japon ; Laboratory of Molecular Immunology, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, Université de Tokyo, Tokyo, Japon ; Protein Advances Inc., Seattle, E-U et Infectious Disease Research Institute, Seattle, E-U. [aygoto@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp].

Le diagnostic sérologique est une méthode utile pour détecter une infection avec des trypanosomes africains chez le bétail. Les tests sérologiques actuellement disponibles utilisent des parasites entiers ou des antigènes bruts et des antigènes recombinants peuvent améliorer la reproductibilité/normalisation et réduire les coûts de production. Afin d'identifier de telles protéines recombinantes, nous avons effectué l'identification computationnelle des protéines avec un domaine de répétition en tandem à partir des protéomes des parasites et nous avons évalué leur potentiel pour le diagnostic sérologique des infections avec des trypanosomes africains chez les bovins. Parmi ceux testés, Tbg4 présentait la meilleure performance avec une sensibilité de 92 pour cent, suivi par TbbGM6 (85 pour cent), TcoGM6 (85 pour cent), Tbg2 (65 pour cent) et Tbg5 (65 pour cent). Bien que des évaluations supplémentaires telles que l'examen d'une réactivité croisée à d'autres infections soient nécessaires, nos données indiquent le potentiel de ces antigènes pour la détection d'une infection avec des trypanosomes africains chez les bovins.

16124. **Milocco, C., Kamyngkird, K., Desquesnes, M., Jittapalpong, S., Herbreteau, V., Chaval, Y., Douangboupha, B. et Morand, S., 2012.** Molecular demonstration of *Trypanosoma evansi* and *Trypanosoma lewisi* DNA in wild rodents from Cambodia, Lao PDR and Thailand. [Démonstration moléculaire d'ADN de *T. evansi* et de *T. lewisi* chez des rongeurs sauvages du Cambodge, de la République démocratique populaire Lao et de Thaïlande.] *Transboundary & Emerging Diseases*. **Publié en ligne le 9 février.**

Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement, Montpellier, France ; Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Université Kasetsart à Chatuchak, Bangkok, Thaïlande ; Institut des Sciences de l'Évolution, UMR 5554 CNRS-IRD-UM2, CC65, Université de Montpellier, Montpellier, France ; UR22 AGIRs CIRAD, Campus International de Baillarguet, Montpellier, France ; UMR CBGP (INRA/IRD/Cirad/Montpellier SupAgro), Campus International de Baillarguet, Montferrier-sur-Lez Cedex, France et National Agricultural and Forestry Research Institute, Vientiane, Laos. [fvetspj@yahoo.com].

Dans la présente étude, nous avons examiné les preuves moléculaires de *Trypanosoma*

evansi chez des rongeurs sauvages du Cambodge, de la RDP Lao et de Thaïlande. Entre novembre 2007 et juin 2009, 1 664 rongeurs ont été piégés dans huit sites représentatifs d'habitats écologiques variés. Sur ces animaux, 94 ont été testés par un examen microscopique direct du sang, 633 en utilisant le test d'agglutination sur carte pour les trypanosomes (CATT/*T. evansi*) et 145 par l'amplification en chaîne par la polymérase (ACP) avec deux jeux d'amorces : TRYP1 (amplifiant ITS1 de l'ADN ribosomal de tous les trypanosomes) et TBR (amplifiant l'ADN satellite génomique des parasites *Trypanozoon*). En utilisant TRYP1, basé sur la taille des produits de l'ACP, 15 échantillons provenant des trois pays étaient positifs pour *Trypanosoma lewisi* (deux étaient confirmés par le séquençage) et trois étaient positifs pour *Trypanozoon* (un était confirmé par séquençage et trois par les amorces TBR) ; la spécificité des amorces échouait puisque l'ADN des rongeurs était amplifié dans certains cas. En utilisant TBR, six échantillons étaient positifs pour *Trypanozoon* (un était confirmé par séquençage) ; comme *T. evansi* est la seule espèce du sous-genre *Trypanozoon* qui peut être présente chez les rongeurs asiatiques, ces résultats ont confirmé sa présence chez des rongeurs provenant de Thaïlande (*Rattus tanezumi*) et du Cambodge (*R. tanezumi*, *Niviventer fulvescens* et *Maxomys surifer*). Des études supplémentaires sont nécessaires pour établir la situation dans la RDP Lao. Aucun des 16 échantillons les plus fortement positifs pour le test CATT ne s'avérait positif pour *Trypanozoon* par ACP. Les avantages du test CATT pour de telles études n'ont pas été confirmés. Étudier la circulation urbaine et rurale de ces parasites chez les rongeurs permettra d'évaluer le risque d'exposition et d'infection des humains car des infections chez les humains par *T. evansi* en Inde et par *T. lewisi* en Inde et en Thaïlande ont été récemment décrites. Comme le séquençage des produits d'ACP est onéreux, le développement de nouveaux outils moléculaires et sérologiques pour les rongeurs serait très utile.

16125. **Van Nieuwenhove, L., Buscher, P., Balharbi, F., Humbert, M., Dieltjens, T., Guisez, Y. et Lejon, V., 2012.** Identification of mimotopes with diagnostic potential for *Trypanosoma brucei gambiense* variant surface glycoproteins using human antibody fractions. [Identification des mimotopes avec un potentiel de diagnostic pour les glycoprotéines variables de surface de *T. b. gambiense* en utilisant des fractions d'anticorps humains.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6 (6): e1682.

Département de Sciences biomédicales, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique ; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts, E-U ; Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, E-U et Département de Biologie, Université d'Anvers, Anvers, Belgique. [pbuscher@itg.be].

Actuellement, le dépistage de la population à risque de trypanosomose humaine africaine (THA) *gambiense* est basé sur la détection d'anticorps aux glycoprotéines variables de surface natives (VSG) de *Trypanosoma brucei gambiense*. Les inconvénients de ces VSG natives incluent la culture de trypanosomes *T. b. gambiense* infectieux chez des rongeurs au laboratoire qui est nécessaire pour la production, et l'exposition d'épitopes non spécifiques qui peuvent causer des réactions croisées. Nous avons, par conséquent, visé à identifier des peptides qui imitent les épitopes, appelés «mimotopes», qui soient spécifiques aux VSG de *T. b. gambiense* et qui puissent remplacer les protéines natives dans les tests de détection des anticorps. Une banque de 12 peptides à exposition sur phage, Ph.D.-12™, a été criblée avec des anticorps polyclonaux provenant du sérum de patients, qui avait été auparavant purifié par affinité sur la VSG LiTat 1.3 ou LiTat 1.5. Les séquences de peptides étaient tirées de la

séquence d'ADN des phages sélectionnés et synthétisées sous forme de peptides biotinylés. Dix-huit et vingt mimotopes différents ont été identifiés respectivement pour la VSG LiTat 1.3 et LiTat 1.5, dont six et cinq, respectivement, ont été conservés pour évaluer leur performance de diagnostic. Sur la base de l'alignement des séquences de peptides sur la séquence originale de protéines de VSG LiTat 1.3 et LiTat 1.5, trois peptides supplémentaires ont été synthétisés. Nous avons évalué la performance de diagnostic des peptides synthétiques dans une ELISA indirecte avec 102 échantillons de sérum provenant de patients atteints de THA et avec 102 témoins négatifs endémiques. Tous les mimotopes comportaient des surfaces sous la courbe $\geq 0,85$, ce qui indique leur potentiel pour le diagnostic. Un peptide correspondant à la séquence de protéines de VSG LiTat 1.3 avait également une surface sous la courbe $\geq 0,85$, alors que le peptide basé sur la séquence de VSG LiTat 1.5 avait une surface sous la courbe de 0,79 seulement. Nous avons fourni la preuve du principe selon lequel des mimotopes pour les VSG de *T. b. gambiense* présentant un potentiel pour le diagnostic peuvent être sélectionnés par une exposition sur phage en utilisant des anticorps polyclonaux humains.

16126. **Van Nieuwenhove, L., Roge, S., Lejon, V., Guisez, Y. et Buscher, P., 2012.** Characterization of *Trypanosoma brucei gambiense* variant surface glycoprotein LiTat 1.5. [Caractérisation de la glycoprotéine variable de surface LiTat 1.5 de *T. b. gambiense*.] *Genetics & Molecular Research*, **11** (2): 1260-1265.

Département de Sciences biomédicales, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique et Département de Biologie, Université d'Anvers, Anvers, Belgique. [pbuscher@itg.be].

Actuellement tous les tests de détection d'anticorps pour le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine à *Trypanosoma brucei gambiense* sont basés sur les glycoprotéines variables de surface (VSG) prédominantes telles que la VSG LiTat 1.5. Au cours d'examens visant à remplacer les VSG natives par des protéines recombinantes ou par des peptides synthétiques, la séquence de VSG LiTat 1.5 a été obtenue à partir de l'ADNc et du séquençage direct des acides aminés du N-terminal. La caractérisation de la VSG basée sur la répartition de cystéine dans la séquence d'acides aminés a révélé un motif de cystéine inhabituel identique à celui de la VSG Kinu 1 de *T. b. brucei*. Bien que les deux VSG soient dépourvues de la troisième des quatre cystéines conservées typiques des domaines du N-terminal de type A, elles peuvent être classées comme type A.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir également **35** : 16046, 16048, 15050, 16058]

16127. **Amin, D. N., Vodnala, S. K., Masocha, W., Sun, B., Kristensson, K. et Rottenberg, M. E., 2012.** Distinct toll-like receptor signals regulate cerebral parasite load and interferon alpha/beta and tumour necrosis factor alpha-dependent T-cell infiltration in the brains of *Trypanosoma brucei*-infected mice. [Des signaux distincts de récepteur Toll régulent la charge parasitaire cérébrale, l'interféron alpha/bêta et l'infiltration des lymphocytes T dépendant du facteur de nécrose tumorale alpha dans les cerveaux de souris infectées avec *T. brucei*.] *Journal of Infectious Diseases*, **205** (2): 320-332.

Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Suède et Department of Applied Therapeutics, Faculty of Pharmacy, Université de Koweït, Koweït [martin.rottenberg@ki.se].

La pénétration des lymphocytes T et des trypanosomes dans le parenchyme du cerveau est un événement pathogénique majeur dans une trypanosomose africaine. Le rôle des réponses immunitaires innées dans la pénétration des lymphocytes T et de *Trypanosoma brucei brucei* dans le cerveau a été étudié chez des souris inactivées en utilisant une coloration immunofluorescente double et une amplification en chaîne par la polymérase en temps réel. Nous démontrons qu'une signalisation du récepteur Toll (TLR), facilitée par MyD88, est nécessaire pour la pénétration des lymphocytes T et des parasites dans le cerveau et l'activation microgliale, en plus du contrôle de la parasitémie et de l'activation des lymphocytes T spécifiques aux antigènes. Parmi les différentes souris déficientes en TLR étudiées, TLR9 facilitait le contrôle de la parasitémie et la pénétration des lymphocytes T dans le cerveau. Les signaux du TLR-MyD88 accroissaient les niveaux des produits de la transcription de l'interféron (IFN) bêta et du facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha dans le cerveau des souris infectés et les récepteurs de TNF-alpha et d'IFN-alpha/bêta promouvaient tous les deux l'infiltration par les lymphocytes T et *Trypanosoma* dans le parenchyme du cerveau. Les cellules inflammatoires résidentes et d'infiltration dans le cerveau contrôlaient toutes deux les densités du parasite d'une façon influencée par TLR2- et TLR9-MyD88. Toutefois ni l'IFN-alpha/bêta ni le TNF-alpha ne contribuaient au contrôle des parasites dans le cerveau. Nos données indiquent que les signaux immunitaires innés du TLR stimulent l'expression de TNF-alpha et de l'IFN-alpha/bêta qui initient l'invasion du cerveau par les lymphocytes T et par trypanosomes, et contrôlent la charge de *T. brucei brucei* dans le cerveau par des molécules distinctes de ceux-ci.

16128. **Bruges, G., Betancourt, M., March, M., Sanchez, E. et Mijares, A., 2012.** Apoptotic-like activity of staurosporine in axenic cultures of *Trypanosoma evansi*. [Activité de type apoptotique de la staurosporine dans des cultures axéniques de *T. evansi*.] *Revista do Instituto de Medicina Tropical Sao Paulo*, **54** (2): 103-108.

Laboratorio de Fisiologia de Parasitos, Centro de Biofisica y Bioquimica, Instituto Venezolano de Investigaciones Cientificas, Caracas, Vénézuéla.

Trypanosoma evansi est un parasite protozoaire du sang du genre *Trypanosoma* qui est responsable du surra (trypanosomose) chez les animaux domestiques et sauvages. La présente étude a abordé les caractéristiques de type apoptotique *in vitro* chez *Trypanosoma evansi*. Le mécanisme de la mort du parasite a été examiné en utilisant de la staurosporine comme agent inducteur. Nous avons évalué ses effets par le biais de plusieurs caractéristiques cytoplasmiques de l'apoptose, y compris une contraction des cellules, une exposition à la phosphatidylsérine, un maintien de l'intégrité de la membrane plasmique et le potentiel mitochondrial de la transmembrane. Pour accéder à ces caractéristiques, nous avons utilisé une cytométrie de flux et une microscopie par fluorescence avec des cultures en phase stationnaire et ajustées à une densité de 10^6 cellules/mL. L'effet apoptotique de la staurosporine chez *T. evansi* a été évalué à une concentration finale de 20 nM. Il y avait un accroissement de l'exposition à la phosphatidylsérine alors que le potentiel mitochondrial était réduit. En outre, aucune indication d'un accroissement de la perméabilité des cellules

avec la staurosporine n'a été observée dans la présente étude, ce qui suggère l'absence d'un processus nécrotique. Des études supplémentaires sont nécessaires pour élucider les voies possibles associées à cette forme de mort des cellules chez ce hémoparasite.

16129. **Bullard, W., Kieft, R., Capewell, P., Veitch, N. J., Macleod, A. et Hajduk, S. L., 2012.** Haptoglobin-haemoglobin receptor independent killing of African trypanosomes by human serum and trypanosome lytic factors. [Élimination des trypanosomes africains indépendante du récepteur d'haptoglobine-hémoglobine par le sérum humain et les facteurs de lyse des trypanosomes.] *Virulence*, **3** (1): 72-76.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Université de Géorgie, Athens, GA, E-U et Faculty of Veterinary Medicine, Wellcome Centre for Molecular Parasitology, Glasgow, R-U. [shajduk@bmb.uga.edu].

Le récepteur d'haptoglobine-hémoglobine (HpHbR) des trypanosomes africains joue un rôle essentiel dans l'immunité innée des humains contre ces parasites. Situé dans la poche flagellaire du pathogène vétérinaire *Trypanosoma brucei brucei*, ce récepteur lie le facteur lytique 1 des trypanosomes (TLF-1), une sous-catégorie de la lipoprotéine humaine de haute densité (HDL) qui facilite l'endocytose, le trafic lysosomal et l'élimination suivante. Récemment, nous avons trouvé que le groupe 1 de *Trypanosoma brucei gambiense* n'exprime pas un HpHbR fonctionnel. Nous savons maintenant que la perte du TbbHpHbR réduit la sensibilité de *T. b. brucei* au sérum humain et au TLF-1 de 100 fois et de 10 000 fois, respectivement. Les concentrations relativement élevées de sérum humain et de TLF-1 nécessaires pour éliminer les trypanosomes dépourvus de HpHbR indiquent que la liaison de haute affinité au TbbHpHbR accroît la cytotoxicité ; toutefois en l'absence du TbbHpHbR, d'autres récepteurs ou une endocytose en phase fluide sont suffisants pour fournir un certain niveau de sensibilité. Le sérum humain contient un deuxième facteur immun inné, TLF-2 qui, on l'a suggéré, élimine les trypanosomes indépendamment de TbbHpHbR. Nous avons trouvé que l'élimination de *T. b. brucei* par TLF-2 était réduite dans les cellules déficientes en TbbHpHbR mais dans une moindre mesure qu'avec TLF-1. Cela suggère que TLF-1 et TLF-2 peuvent être tous deux absorbés par le biais de TbbHpHbR mais que d'autres voies existent pour l'absorption de ces toxines. Collectivement, les résultats rapportés ici étendent nos études publiées auparavant et suggèrent que le groupe 1 de *T. b. gambiense* a évolué des mécanismes multiples pour éviter une élimination par les facteurs trypanolytiques du sérum humain.

16130. **Caljon, G., Caveliers, V., Lahoutte, T., Stijlemans, B., Ghassabeh, G. H., Van Den Abbeele, J., Smolders, I., De Baetselier, P., Michotte, Y., Muyldermans, S., Magez, S. et Clinckers, R., 2012.** Using microdialysis to analyse the passage of monovalent nanobodies through the blood-brain barrier. [Utiliser une microdialyse pour analyser le passage de nanocorps monovalents à travers la barrière hématoméningée.] *British Journal of Pharmacology*, **165** (7): 2341-2353.

Département de Santé animale, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique ; Unité d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Vrije Universiteit Brussel, Bruxelles, Belgique ; Département d'Interactions moléculaires et cellulaires, VIB, Bruxelles, Belgique ; Département de Médecine nucléaire, UZ Bruxelles et Imagerie cellulaire et moléculaire in vivo, CIEM, Vrije Universiteit Brussel, Bruxelles, Belgique et

Département de Chimie pharmaceutique et d'analyse des médicaments, Centre de Neurosciences, Vrije Universiteit Brussel, Bruxelles, Belgique. [ralph.clinckers@vub.ac.be].

Les nanocorps sont des groupements prometteurs liant les antigènes pour l'imagerie moléculaire et à des fins thérapeutiques à cause de leurs propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques favorables. Toutefois, la capacité des nanocorps monovalents à atteindre des cibles dans le SNC reste à démontrer. Nous avons évalué la perméabilité de la barrière hémato-méningée pour Nb_An33, un nanocorps contre la glycoprotéine variable de surface (VSG) spécifique de *Trypanosoma brucei brucei*. Cette analyse a été effectuée chez des rats sains et chez des rats au stade encéphalitique de la trypanosomose africaine en utilisant une microdialyse intracérébrale, une tomographie monophotonique d'émission (SPECT) ou une combinaison des deux méthodologies. Cela a permis la quantification de nanocorps non étiquetés et de nanocorps étiquetés à 99m Tc en utilisant respectivement une ELISA sensible de détection des nanocorps basée sur la VSG, une mesure de la radioactivité dans les microdialysats prélevés et une analyse des images par SPECT. Les méthodologies de visualisation combinées indiquaient que Nb_An33 était détecté dans le cerveau de rats sains suite à une injection intraveineuse et que le dégât induit par l'inflammation à la barrière hémato-méningée, comme au stade encéphalitique avancé de la trypanosomose, accroissait significativement l'efficacité du passage du nanocorps à travers cette barrière. Complémenter les analyses de SPECT avec une microdialyse intracérébrale améliorerait l'analyse de la distribution dans le cerveau. Il existe une valeur claire à évaluer la pénétration de la barrière hémato-méningée par des nanocorps monovalents dans des modèles d'inflammation du SNC. Nos données suggèrent également qu'une clairance rapide du sang pourrait entraver le ciblage efficace de nanocorps spécifiques au SNC. Nous concluons que les nanocorps peuvent pénétrer dans le parenchyme du cerveau à partir de la circulation systémique, en particulier dans des conditions pathologiques où l'intégrité de la barrière hémato-méningée est compromise.

16131. **Da Silva, A. S., Duck, M. R., Fanfa Vda, R., Otto, M. A., Nunes, J. T., Tonin, A. A., Jaques, J. A., Paim, F. C., Duarte, M. M. et Monteiro, S. G., 2012.** Trypanocidal activity of human plasma on *Trypanosoma evansi* in mice. [Activité trypanocide du plasma humain sur *T. evansi* chez les souris.] *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria*, **21** (1): 55-59.

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

La présente étude visait à tester un protocole de rechange avec le plasma humain pour lutter contre une infection à *Trypanosoma evansi* chez des souris. Le plasma d'un homme apparemment sain de 27 ans, de groupe sanguin A+, a été utilisé dans l'étude. Une concentration de 100 mg.dL⁻¹ apolipoprotéine L1 (APOL1) a été détectée dans le plasma. Quarante souris ont été réparties en quatre groupes de 10 animaux chacun. Le groupe A comprenait des animaux non infectés. Les souris des groupes B, C et D ont été inoculées avec un isolat de *T. evansi*. Le groupe B a été utilisé comme témoin positif. Trois jours après l'infection, du plasma humain a été administré aux souris par voie intrapéritonéale. Une dose unique de 0,2 mL de plasma a été administrée aux souris du groupe C. Cinq doses de 0,2 mL

de plasma ont été administrées aux souris du groupe D avec un intervalle de 24 heures entre les doses. Le groupe B présentait une parasitémie élevée croissante qui conduisait au décès des souris dans les cinq jours suivant l'infection. Les deux traitements éliminaient les parasites du sang et accroissaient la longévité des animaux. Une efficacité de 50 pour cent (groupe C) et de 80 pour cent (groupe D) de l'activité trypanocide du plasma humain a été trouvée en utilisant une ACP. Ce succès thérapeutique était probablement obtenu dans le groupe D à cause de son niveau plus élevé d'APOL1 par rapport au groupe C.

16132. **Da Silva, A. S., Fanfa, V. R., Otto, M. A., Gressler, L. T., Tavares, K. C., Lazzarotto, C. R., Tonin, A. A., Miletto, L. C., Duarte, M. M. et Monteiro, S. G., 2011.** Susceptibility of mice to *Trypanosoma evansi* treated with human plasma containing different concentrations of apolipoprotein L-1. [Sensibilité à *T. evansi* de souris traitées avec du plasma humain contenant différentes concentrations d'apolipoprotéine L-1.] *Korean Journal of Parasitology*, **49** (4): 427-430.

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

L'objectif de la présente étude était de tester la sensibilité à *Trypanosoma evansi* de souris traitées avec un plasma humain contenant différentes concentrations d'apolipoprotéine L-1 (APOL1). Pour cette expérience, une souche de *T. evansi* et du plasma humain (plasmas 1, 2, et 3) de trois hommes adultes cliniquement sains ont été utilisés. Le test *in vivo* utilisait 50 souris réparties en cinq groupes (de A à E), avec 10 animaux dans chaque groupe. Les animaux des groupes B à E ont été infectés, puis traités avec 0,2 ml de plasma humain selon le protocole suivant : témoin négatif (A) ; témoin positif (B) ; traitement avec le plasma 1 (C) ; traitement avec le plasma 2 (D) ; et traitement avec le plasma 3 (E). Les souris traitées avec le plasma humain présentaient une longévité accrue de 40,9 +/- 0,3 jours (C), de 20 +/- 9,0 jours (D) et de 35,6 +/- 9,3 (E) jours par rapport à celle du groupe témoin (B) qui était de 4,3 +/- 0,5 jours. Le nombre de souris qui survivaient et le nombre de souris exemptes du parasite (négatives par un frottis sanguin et par ACP) à la fin de l'expérience était de 90 pour cent, de 0 pour cent et de 60 pour cent pour les groupes C, D et E, respectivement. La quantification de l'APOL1 a été effectuée à cause de la grande variation au niveau des traitements avec un plasma source différent. Dans les plasmas 1, 2 et 3, des concentrations de 194, de 99 et de 115 mg/dl d'APOL1, respectivement, ont été détectées. Toutefois, nous croyons que cette différence dans l'efficacité du traitement est liée au niveau d'APOL1 dans les plasmas.

16133. **Da Silva, A. S., Oliveira, C. B., Bertincheli, C. M., Santos, R. P., Beckmann, D. V., Wolkmer, P., Gressler, L. T., Tonin, A. A., Graca, D. L., Mazzanti, A., Lopes, S. T. et Monteiro, S. G., 2012.** Clinical signs and histopathology of brain, spinal cord and muscle of the pelvic limb of rats experimentally infected with *Trypanosoma evansi*. [Symptômes cliniques et histopathologie du cerveau, de la moelle épinière et des muscles de la patte arrière de rats infectés expérimentalement avec *T. evansi*.] *Pathology- Research & Practice*, **208** (1): 39-44.

Department of Microbiology and Parasitology, Université fédérale de Santa Maria, Brésil et Department of Small Animals, Université fédérale Santa Maria, Brésil [aleksandro ss@yahoo.com.br].

L'objectif de la présente étude était d'étudier si des rats infectés avec *Trypanosoma evansi* présentaient des symptômes neurologiques et locomoteurs ainsi que des lésions histologiques dans le système nerveux central (SNC) et les muscles pelviens. Pour effectuer cette étude, 52 rats ont été utilisés et répartis en deux groupes. Les animaux du Groupe A (n=40) ont été infectés avec *T. evansi* et les rats du Groupe B (n=12) ont été utilisés comme témoins négatifs (non infectés). Un examen neurologique a été effectué le 5^e, le 15^e, le 30^e et le 150^e jour après l'infection avec une euthanasie finale des rats. Des échantillons du cerveau, de la moelle épinière et des muscles squelettiques (muscle biceps crural et muscle gastrocnémiens) ont été prélevés. Les tests neurologiques ont évalué la capacité motrice, l'équilibre et la sensibilité à la douleur. Le 5^e jour après l'infection dans le sous-groupe A1, les rats présentaient une parasitémie élevée, devenaient apathiques, leurs mouvements devenaient lents avec des signes de désorientation. Après le 15^e jour p.i. dans le sous-groupe A2 et le 30^e jour p.i. dans le sous-groupe A3, aucune anomalie clinique supplémentaire n'a été observée. Du point de vue histologique, il n'y avait pas de dégâts au SNC dans ces trois sous-groupes mais dans le sous-groupe A3, une infiltration mononucléaire du muscle a été observée. Les rats infectés de façon chronique (sous-groupe A4 – 150^e jour p.i.) présentaient une atrophie musculaire, un dysfonctionnement de la marche et une paralysie des pattes arrière. De légers infiltrats inflammatoires mononucléaires et des manchons périvasculaires ont été observés dans le SNC de certains animaux du sous-groupe A4. Chez ces rats, des dégâts musculaires graves ont été observés dans les muscles squelettiques qui incluaient une atrophie et une perte des fibres musculaires, des cellules musculaires multinucléées géantes, une myosite mononucléaire, une dégénérescence wallérienne des fibres d'innervation et un infiltrat inflammatoire mononucléaire dans la périnèvre et dans le tissu adipeux. Sur la base de ces résultats, nous concluons qu'une infection à *T. evansi* chez les rats entraîne des dégâts musculaires qui sont probablement la cause de la paralysie des pattes arrière.

16134. **Da Silva, A. S., Oliveira, C. B., Rosa, L. D., Leal, C. A., Da Cruz, R. C., Thome, G. R., Athayde, M. L., Schetinger, M. R., Monteiro, S. G. et Lopes, S. T., 2012.** Influence of *Trypanosoma evansi* in adenine nucleotides and nucleoside concentration in serum and cerebral cortex of infected rats. [Influence de *T. evansi* sur les nucléotides d'adénine et sur la concentration de nucléosides dans le sérum et dans le cortex cérébral de rats infectés.] *Experimental Parasitology*, **131** (1): 80-84.

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

La présente étude visait à évaluer les nucléotides d'adénine et la concentration de nucléosides dans le sérum et dans le cortex cérébral de rats infectés avec *Trypanosoma evansi*. Chaque rat a été infecté par voie intrapéritonéale avec 1×10^6 trypomastigotes suspendus dans du sang cryoconservé (Groupe A ; n = 18). Douze animaux ont été utilisés comme témoins (Groupe B). Les animaux infectés ont fait l'objet d'un suivi quotidien par frottis sanguin. Le 4^e jour et le 20^e jour après l'infection, du sérum et du cortex cérébral ont été prélevés pour mesurer les niveaux d'ATP, d'ADP, d'AMP et d'adénosine au moyen d'une chromatographie liquide à haute performance (CLHP). Dans le sérum, il y avait un accroissement significatif ($p < 0,05$) des concentrations d'ATP, d'AMP et d'adénosine le 4^e et le 20^e jour p.i. chez les rats infectés par rapport aux rats non infectés. En outre, dans le cortex cérébral, un accroissement significatif ($p < 0,05$) des concentrations d'ATP, d'AMP et une

diminution des niveaux d'adénosine le 4^e jour p.i. ont été enregistrés. Le 20^e jour p.i. des accroissements des concentrations d'AMP et d'adénosine seulement dans le cortex cérébral des rats infectés ont été enregistrés par rapport aux animaux non infectés. Aucune différence au niveau de la concentration de l'ADP dans le sérum et dans le cerveau le 4^e jour et le 20^e jour p.i. n'a été enregistrée et aucun changement n'a été observé du point de vue histologique dans le cortex cérébral des animaux infectés. Les résultats nous permettent de conclure qu'une infection à *T. evansi* chez les rats cause un accroissement des concentrations d'ATP, d'AMP et d'adénosine dans le sérum et dans le cortex cérébral au cours des périodes évaluées. Ces altérations se produisaient suite à une infection à *T. evansi* qui implique une neurotransmission, une neuromodulation et une déficience de la réaction immunitaire et confirment l'importance du système purinergique dans cette pathologie.

16135. **Ezeokonkwo, R. C., Ezeh, I. O., Onunkwo, J. I., Onyenwe, I. W., Iheagwam, C. N. et Agu, W. E., 2012.** Comparative serum biochemical changes in mongrel dogs following single and mixed infections of *Trypanosoma congolense* and *Trypanosoma brucei brucei*. [Modifications biochimiques comparatives dans le sérum de chiens bâtards suite à une infection simple et à des infections mixtes avec *T. congolense* et de *T. b. brucei*.] *Veterinary Parasitology*. **Disponible en ligne le 23 mai.**

Department of Veterinary Parasitology and Entomology, Université du Nigéria, Nsukka, Nigéria ; Department of Veterinary Public Health and Preventive Medicine, Université du Nigéria, Nsukka, Nigéria. [romanusezeokonkwo2002@yahoo.com].

Les activités d'alkaline phosphatase (AP), d'alanine aminotransférase (ALT), d'aspartate aminotransférase (AST) dans le sérum et les niveaux de bilirubine conjuguée (CB), d'azote uréique du sang (BUN) et de créatinine dans le sérum ont été étudiés suite à une infection simple et à des infections mixtes de chiens bâtards avec *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma brucei brucei*. Vingt chiens bâtards des deux sexes, âgés de 3 à 6 mois et pesant entre 2,5 et 5,9 kg, ont été utilisés pour l'étude. Les chiens étaient gardés dans des cages métalliques propres dans une maison à l'épreuve des glossines et étaient nourris et abreuvés *ad libitum*. Les vingt chiens ont été répartis en quatre groupes de cinq chiens chacun. Les chiens du groupe I étaient des témoins non infectés, ceux du groupe II étaient infectés avec *T. congolense*, ceux du groupe III étaient infectés avec *T. brucei brucei* et ceux du groupe IV étaient infectés avec *T. congolense* et *T. brucei brucei*. Chaque chien dans les groupes infectés II et III a été inoculé par voie intrapéritonéale avec 1,0 ml de sang dilué dans une PBS contenant 1.0×10^6 trypanosomes alors que chaque chien infecté dans le groupe IV (infection mixte) était inoculé par voie intrapéritonéale avec 0,5 ml de sang dilué dans une PBS contenant $0,5 \times 10^6$ *T. congolense* et avec 0,5 ml de sang dilué dans une PBS contenant $0,5 \times 10^6$ *T. brucei brucei*. Les parasites pouvaient être détectés dans le sang des chiens infectés des groupes II, III et IV 10 à 13 jours p.i. avec des périodes prépatentes moyennes de 12, 10, et 11 jours, respectivement. Une infection trypanosomienne causait des accroissements significatifs ($P < 0,05$) des activités d'AP, d'ALT et d'AST dans le sérum et des niveaux de créatinine, de CB et de BUN dans le sérum. Les accroissements significatifs des niveaux de CB, de BUN et de créatinine dans le sérum et des activités d'AP et d'AST dans le sérum devenaient visibles à partir du 7^e jour p.i. dans tous les groupes infectés alors que l'activité d'ALT devenait perceptible à partir du 14^e jour p.i. et s'accroissait continuellement jusqu'à la fin de l'expérience. Toutefois, ces accroissements ne différaient pas significativement ($p > 0,05$) entre les groupes infectés dans la plupart des cas. Nous avons donc conclu qu'une infection simple

ou mixte de chiens bâtards avec *T. congolense* et *T. brucei brucei* résultait en des accroissements significatifs des activités d'AP, d'AST et d'ALT dans le sérum et des niveaux de créatinine, de CB et de BUN dans le sérum qui, dans la plupart des cas, ne différaient pas significativement ($p>0,05$) entre les groupes infectés.

16136. **Jackson, A. P., Berry, A., Aslett, M., Allison, H. C., Burton, P., Vavrova-Anderson, J., Brown, R., Browne, H., Corton, N., Hauser, H., Gamble, J., Gilderthorp, R., Marcello, L., McQuillan, J., Otto, T. D., Quail, M. A., Sanders, M. J., van Tonder, A., Ginger, M. L., Field, M. C., Barry, J. D., Hertz-Fowler, C. et Berriman, M., 2012.** Antigenic diversity is generated by distinct evolutionary mechanisms in African trypanosome species. [La diversité antigénique est générée par des mécanismes évolutifs distincts chez les espèces de trypanosomes africains.] *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **109** (9): 3416-3421.

Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, Cambridge CB10 1SA, R-U ; Department of Pathology, Université de Cambridge, Cambridge CB2 1QP, R-U ; Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Institute of Infection, Immunity, and Inflammation, College of Medical, Veterinary, and Life Sciences, Université de Glasgow, Glasgow G12 8TA, R-U ; Division of Biomedical and Life Sciences, School of Health and Medicine, Université de Lancaster, Lancaster LA1 4YQ, R-U et Centre for Genomic Research, Institute of Integrative Biology, Université de Liverpool, Liverpool L69 7ZB, R-U. [andrew.jackson@sanger.ac.uk].

Une variation antigénique permet aux pathogènes d'éviter la réaction immunitaire de l'hôte en changeant continuellement les protéines de surface. Le parasite sanguin protozoaire *Trypanosoma brucei* cause la trypanosomose humaine africaine («maladie du sommeil») en Afrique subsaharienne et est un système modèle de la variation antigénique, survivant en remplaçant périodiquement une monocouche de glycoprotéines variables de surface (VSG) qui recouvre la surface de ses cellules. Nous avons comparé le génome de *Trypanosoma brucei* à deux parasites étroitement apparentés *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma vivax* pour révéler comment le répertoire d'antigènes variables a évolué et comment il pourrait affecter la diversité antigénique contemporaine. Nous reconstruisons la diversification des VSG en montrant que *Trypanosoma congolense* utilise des antigènes variables tirés de lignées ancestrales multiples de VSG, tandis que chez *Trypanosoma brucei* les VSG ont des origines récentes et les lignées de gènes ancestrales ont été réutilisées à maintes reprises pour de nouvelles fonctions. Ces différences historiques sont reflétées dans les différences fondamentales entre les espèces au niveau de l'échelle et du mécanisme de recombinaison. En utilisant l'incompatibilité phylogénétique en tant que mesure pour un échange génétique, nous montrons que la fréquence de recombinaison est comparable entre *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma brucei* mais est beaucoup plus faible chez *Trypanosoma vivax*. En outre, en montrant que le domaine C-terminal des VSG de *Trypanosoma brucei* joue un rôle essentiel dans la facilitation de l'échange, nous révélons des différences considérables entre les espèces en ce qui concerne le mécanisme de diversification des VSG. Nos résultats démontrent comment l'évolution passée des VSG détermine indirectement la capacité des parasites contemporains à générer de nouveaux antigènes variables par le biais d'une recombinaison et suggèrent que le modèle actuel de variation antigénique chez *Trypanosoma brucei* est seulement un moyen par lequel ces parasites maintiennent des infections chroniques.

16137. **Jia, Y., Guo, L., Zhao, X. et Suo, X., 2012.** VSG 117 gene is conservatively present and early expressed in *Trypanosoma evansi* YNB stock. [Le gène 117 de VSG est présent de façon conventionnelle et exprimé précocement dans la souche YNB de *T. evansi*.] *Experimental Parasitology*, **131** (1): 75-79.

National Animal Protozoa Laboratory & College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing 100193, Chine et National Animal Protozoa Laboratory & College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing 100193, Chine. [jarregon@163.com].

Les trypanosomes africains, y compris *Trypanosoma brucei* et l'espèce étroitement apparentée *Trypanosoma evansi*, sont des parasites unicellulaires flagellés qui prolifèrent de façon extracellulaire dans la circulation sanguine et les espaces tissulaires chez les mammifères. Ils échappent au système immunitaire de l'hôte en changeant périodiquement leur revêtement de glycoprotéines variables de surface (VSG). Chaque trypanosome possède une vaste archive de VSG avec une identité de séquence distincte et différentes souches contiennent une archive différente de VSG. Le gène 117 de VSG a été signalé comme une VSG largement répandue détectée dans les génomes de toutes les souches de *T. brucei*. Dans la présente étude, la présence et l'expression du gène 117 de VSG ont été observées dans la souche YNB de *T. evansi* par RT-ACP avec des amorces spécifiques à la VSG. Nous confirmons en outre que cette VSG tend à être exprimée dans le stade précoce des infections à *T. evansi* (du 12^e au 15^e jour) par un criblage immunologique des échantillons de sang infectés isolés auparavant. Il est possible que le gène 117 de VSG ait évolué et se soit propagé à travers la population de trypanosomes africains par le biais d'un échange génétique avant que *T. evansi* perde sa capacité d'infecter la glossine. Nos résultats fournissent une preuve du rapport évolutif étroit entre *T. evansi* et *T. brucei* en termes de gènes de VSG.

16138. **Kangethe, R. T., Boulange, A. F., Coustou, V., Baltz, T. et Coetzer, T. H., 2012.** *Trypanosoma brucei brucei* oligopeptidase B null mutants display increased prolyl oligopeptidase-like activity. [Les mutants nuls pour l'oligopeptidase B de *T. b. brucei* présentent une activité accrue de type prolyl-oligopeptidase.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **182** (1-2): 7-16.

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

La trypanosomose africaine est une maladie parasitaire chez les humains et chez les animaux causée par des parasites protozoaires du genre *Trypanosoma*. Le nagana, la forme bovine de la maladie, est causée par *Trypanosoma congolense*, *Trypanosoma vivax* et *Trypanosoma brucei brucei*. Une option pour développer des vaccins et des agents chimiothérapeutiques contre la trypanosomose est de cibler les facteurs pathogènes libérés par le parasite au cours de l'infection, à savoir une approche «anti-maladie». Un tel facteur pathogène est l'oligopeptidase B (TbOPB), une peptidase des trypanosomes qui hydrolyse Arg/Lys contenant des peptides inférieurs à 30 résidus d'acides aminés et que l'on soupçonne d'être impliquée dans le dérèglement hormonal associé à la maladie. Pour mieux comprendre le rôle que TbOPB joue dans la physiologie du parasite et dans la pathogenèse de l'hôte, des parasites mutants nuls pour l'oligopeptidase B (Deltaopb) ont été générés dans la souche Lister 427 de *T. b. brucei*. Les parasites *Trypanosoma brucei* Deltaopb croissaient à un

rythme significativement plus rapide *in vitro* et étaient aussi virulents que les souches de type sauvage au cours de l'infection chez des souris. L'immunohistopathologie des testicules de souris infectées a révélé des parasites Deltaopb dans les régions extra vasculaires, ce qui indique que TbOPB n'aide pas les parasites *T. brucei* à traverser les cellules endothéliales microvasculaires. Une analyse sur gel de gélatine des mutants nuls Deltaopb a indiqué un accroissement des activités de cystéine peptidase distinctes par rapport aux souches de type sauvage. Des essais d'activité enzymatique ont été effectués pour identifier comment les oligopeptidases étroitement apparentées sont affectées par la délétion du gène TbOPB. Un accroissement significatif de l'activité de prolyl oligopeptidase (TbPOP) de *T. brucei* a été observé mais pas d'accroissement concomitant des niveaux de protéines TbPOP, ce qui suggère qu'une enzyme de type POP pourrait compenser la perte d'activité d'OPB chez les mutants nuls Deltaopb.

16139. **MacGregor, P., Szoor, B., Savill, N. J. et Matthews, K. R., 2012.** Trypanosomal immune evasion, chronicity and transmission: an elegant balancing act. [Dérobade au système immunitaire, chronicité et transmission des trypanosomes : un tour d'adresse élégant.] *Nature Reviews Microbiology*, **10** (6): 431-438.

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

Au cours de leur cycle biologique, les trypanosomes doivent surmonter des exigences contradictoires pour assurer leur survie et leur transmission. Tout d'abord, ils doivent échapper au système immunitaire sans écraser l'hôte. Deuxièmement, ils doivent générer et maintenir les stades de transmission à un niveau suffisant pour permettre le passage dans leur glossine vecteur. Finalement, ils doivent s'engager rapidement à un développement subséquent lorsqu'ils pénètrent dans la glossine. Sur la base d'une quantification et d'une modélisation récente de la dynamique de l'infection à *Trypanosoma brucei*, nous proposons que l'interaction entre la dérobade au système immunitaire et le développement parvient à la fois à une chronicité et à une transmissibilité de l'infection. En outre, nous suggérons qu'une nouvelle forme de régulation bistable assure un engagement au développement lorsqu'ils entrent dans le mésogastre de la glossine.

16140. **Mekata, H., Konnai, S., Mingala, C. N., Abes, N. S., Gutierrez, C. A., Dargantes, A. P., Witola, W. H., Inoue, N., Onuma, M., Murata, S. et Ohashi, K., 2012.** Kinetics of regulatory dendritic cells in inflammatory responses during *Trypanosoma evansi* infection. [Cinétique des cellules dendritiques régulatrices dans les réactions inflammatoires au cours d'une infection à *T. evansi*.] *Parasite Immunology*, **34** (6): 318-329.

Department of Disease Control, Graduate School of Veterinary Medicine, Université d'Hokkaido, Sapporo, Japon ; Animal Health Laboratory, Philippine Carabao Center, Science City of Munoz, Nueva Ecija, Philippines ; College of Veterinary Medicine, Université centrale de Mindanao, Bukidnon, Philippines ; Department of Agricultural and Environmental Sciences, Université de Tuskegee, Tuskegee, AL, E-U et National Research Centre for Protozoan Diseases, Obihiro University of

Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro, Japon.
[okazu@vetmed.hokudai.ac.jp].

Trypanosoma evansi (*T. evansi*) cause une maladie débilitante chez presque tous les mammifères. Une infection à *Trypanosoma evansi* donne lieu à des réactions inflammatoires qui contribuent au développement de lésions tissulaires associées à l'inflammation. Pour déterminer quels types de molécules inflammatoires jouent un rôle dans la pathogénicité d'une infection à *T. evansi*, une analyse d'un jeu ordonné d'échantillons par amplification en chaîne de la polymérase a été effectuée sur des échantillons provenant de souris infectées et non infectées. L'accroissement inflammatoire énorme de cytokine et de chimiokine, causé principalement par des macrophages, a été observé. D'autre part, les niveaux d'expression de Ccl8 et d'Il10 dans les splénocytes étaient aussi visiblement accrus. Ces résultats ont suggéré une augmentation du nombre et de l'activité des cellules dendritiques régulatrices (CD). Par conséquent, la cinétique des CD régulatrices chez des souris infectés à *T. evansi* a fait l'objet d'une étude. Au cours d'une infection à *T. evansi*, les CD régulatrices devenaient prévalentes, réduisant la quantité de CD inflammatoires. Ce qui est intéressant est que lorsque les CD régulatrices étaient implantées dans les souris infectées à *T. evansi*, la survie était prolongée et les niveaux d'expression des molécules inflammatoires étaient inhibés. Collectivement, ces résultats indiquaient qu'un sous-ensemble de CD régulatrices agissait en tant que régulateur potentiel des réactions inflammatoires.

16141. **Oliveira, C. B., da Silva, A. S., Souza, V. C., Costa, M. M., Jaques, J. A., Leal, D. B., Lopes, S. T. et Monteiro, S. G., 2012.** NTPDase activity in lymphocytes of rats infected by *Trypanosoma evansi*. [Activité de NTPDase dans les lymphocytes de rats infectés par *T. evansi*.] *Parasitology*, **139** (2): 232-236.

Department of Microbiology and Parasitology, Université fédérale de Santa Maria, Brésil ; Department of Small Animals, Université fédérale de Santa Maria, Brésil et Department of Chemistry, Université fédérale de Santa Maria, Brésil.
[camilabelmontevet@yahoo.com.br].

Trypanosoma evansi est l'agent étiologique de la trypanosomose chez les animaux domestiques. Dans cette pathologie, une réaction inflammatoire peut être observée et, en conséquence, un accroissement des nucléotides extracellulaires d'adénine tels que l'ATP. Ces concentrations de nucléotides sont régulées par des ectoenzymes tels que la NTPDase (CE 3.6.1.5, CD39), qui catalyse l'hydrolyse d'ATP et d'ADP en AMP. Dans la présente étude, l'activité de NTPDase dans les lymphocytes de rats infectés expérimentalement avec *T. evansi* a été évaluée. Les animaux ont été inoculés avec le parasite et ont fait l'objet d'un suivi par frottis sanguin quotidiennement. Les animaux ont ensuite été répartis en quatre groupes selon le degré de parasitémie et la période de l'infection. Les prélèvements sanguins pour l'analyse des enzymes et la numération lymphocytaire ont été effectués le 3^e jour (début de l'infection), le 5^e jour (infection aiguë) et le 15^e jour (infection chronique) p.i. Le groupe témoin était composé d'animaux non infectés. Dans le groupe infecté, une baisse de l'hydrolyse d'ATP (de 36 pour cent) a été observée le 3^e jour p.i. et une diminution de l'hydrolyse d'ADP (de 62 pour cent) a été observée le 5^e jour p.i. par rapport aux animaux témoins. Le 15^e jour p.i., des accroissements de l'hydrolyse d'ATP (de 94 pour cent) et d'ADP (de 50 pour cent) ont été observés dans le groupe infecté. Lorsque l'on examine ces données, on suggère que l'activité de NTPDase est altérée sur la surface des lymphocytes des

rats infectés avec *T. evansi* à différentes périodes après l'infection.

16142. **Salmon, D., Bachmaier, S., Krumbholz, C., Kador, M., Gossmann, J. A., Uzureau, P., Pays, E. et Boshart, M., 2012.** Cytokinesis of *Trypanosoma brucei* bloodstream forms depends on expression of adenyl cyclases of the ESAG4 or ESAG4-like subfamily. [La cytokinèse des formes sanguines de *T. brucei* dépend de l'expression des adényl cyclases de la sous-famille ESAG4 ou de type ESAG4.] *Molecular Microbiology*, **84** (2): 225-242.

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. [salmon@bioqmed.ufrj.br].

La variation antigénique du parasite *Trypanosoma brucei* opère par une expression monoallélique d'une glycoprotéine variable de surface (VSG) à partir d'une collection de sites multiples d'expression télomérique (SE). Chacun de ces SE abrite une long unité de transcription polycistronique contenant plusieurs gènes associés au site d'expression (ESAG). Des exemplaires d'ESAG4 codent des adényl cyclases (AC) spécifiques au stade sanguin et appartiennent à une famille de gènes plus vaste comportant environ 80 membres, dont la majorité, appelés gènes apparentés à ESAG4 (GRESAG4s), ne sont pas codés dans les SE et sont exprimés de façon constitutive dans le cycle biologique. Nous signalons ici que l'ablation d'ESAG4 du SE actif n'affectait pas la croissance du parasite, que ce soit en milieu de culture ou lors de l'infection de rongeurs et ne modifiait pas significativement l'activité totale des AC. Par contre, une réduction inductible facilitée par une ARNi d'une sous-famille d'AC qui inclut ESAG4 et deux gènes GRESAG4 de type ESAG4 (ESAG4L), réduisait l'activité totale d'AC et induisait un phénotype léthal lié à une cytokinèse perturbée. Dans la lignée Delta esag4, une régulation à la hausse compensatoire de gènes ESAG4L apparemment redondants du point de vue fonctionnel a été observée, ce qui suggère que les AC de la sous-famille d'ESAG4/ESAG4L sont impliquées dans le contrôle de la division des cellules. La façon dont les adényl cyclases ou l'AMPc déréglementées pourraient perturber la cytokinèse est discutée.

16143. **Savage, A. F., Cerqueira, G. C., Regmi, S., Wu, Y., El Sayed, N. M. et Aksoy, S., 2012.** Transcript expression analysis of putative *Trypanosoma brucei* GPI-anchored surface proteins during development in the tsetse and mammalian hosts. [Analyse de l'expression du produit de la transcription des protéines de surface putatives de *T. brucei* ancrées dans le GPI au cours du développement chez les glossines et chez les hôtes mammifères.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (6): e1708.

Division of Epidemiology of Microbial Diseases, Yale School of Public Health, Université de Yale, New Haven, Connecticut, E-U ; Department of Cell Biology and Molecular Genetics, Maryland Pathogen Research Institute (MPRI), Université de Maryland, College Park, Maryland, E-U et Center for Bioinformatics and Computational Biology, College of Chemical & Life Sciences, Université de Maryland, College Park, Maryland, E-U. [serap.aksoy@yale.edu].

La trypanosomose humaine africaine est une maladie dévastatrice causée par le parasite *Trypanosoma brucei*. Les trypanosomes vivent de façon extracellulaire à la fois chez les glossines et chez les mammifères. Les protéines de surface des trypanosomes peuvent

interagir directement avec l'environnement de l'hôte, permettant aux parasites de s'établir et de maintenir efficacement des infections. L'ancrage dans le glycosylphosphatidylinositol (GPI) est une modification post-traductionnelle fréquente associée aux protéines eucaryotes de surface. Chez *T. brucei*, trois protéines de surface majeure ancrées dans le GPI ont été identifiées : les glycoprotéines variables de surface (VSG), les protéines répétitives acides procycliques (PARP ou procyclines) et les protéines *brucei* riches en alanine (BARP). L'objectif de la présente étude était de sélectionner des gènes codant les protéines prédites ancrées dans le GPI avec une (des) fonction(s) inconnue(s) du génome de *T. brucei* et de caractériser le profil d'expression d'un sous-ensemble au cours du développement cyclique chez les glossines et chez les hôtes mammifères. Un criblage initial *in silico* des protéines putatives de *T. brucei* par un algorithme Big PI a identifié 163 protéines prédites ancrées dans le GPI, dont 106 n'avaient pas de fonctions connues. L'application d'un second algorithme de prédiction de l'ancrage de GPI (FragAnchor), un logiciel de prédiction des peptides signaux et du domaine transmembranaire, a résulté en l'identification de 25 protéines hypothétiques putatives. Quarante-vingt un produits de gènes avec des fonctions hypothétiques ont été analysés pour une expression régulée par le stade au moyen d'une RT-ACP. L'expression de la plupart de ces gènes s'aurait être régulée à la hausse dans les trypanosomes infectant les tissus des glandes salivaires et du proventricule des glossines et 38 pour cent étaient exprimés spécifiquement seulement par les parasites infectant les tissus des glandes salivaires. Des produits de la transcription de tous les gènes exprimés spécifiquement dans les glandes salivaires ont également été détectés dans les trypanosomes métacycliques infectieux pour les mammifères, ce qui suggère un rôle possible de ces protéines putatives dans les processus d'invasion et/ou d'établissement chez le mammifère hôte. Ces résultats représentent le premier rapport à grande échelle de l'expression différentielle de gènes inconnus codant des protéines de surface prédites de *T. brucei* au cours du cycle de développement complet. Ces connaissances peuvent former la base du développement de nouvelles stratégies futures de blocage de la transmission des parasites métacycliques.

16144. **Seke Etet, P. F., Palomba, M., Colavito, V., Grassi-Zucconi, G., Bentivoglio, M. et Bertini, G., 2012.** Sleep and rhythm changes at the time of *Trypanosoma brucei* invasion of the brain parenchyma in the rat. [Modifications du sommeil et du rythme au moment de l'invasion du parenchyme du cerveau par *T. brucei* chez le rat.] *Chronobiology International*, **29** (4): 469-481.

Department of Neurological Sciences, Université de Vérone, Italie.
[paul.seke@gmail.com].

La trypanosomose humaine africaine (THA), ou maladie du sommeil, est une maladie grave causée par *Trypanosoma brucei*. La caractéristique de la maladie consiste en des altérations du sommeil. L'implication cérébrale dans une THA est une étape pathogénique cruciale pour le diagnostic et le traitement de la maladie. Dans la présente étude, un modèle de trypanosomose africaine chez le rat a été utilisé pour évaluer les modifications des rythmes de sommeil-veille, de repos-activité et de la température du corps au cours de la période qui a été démontrée être essentielle pour l'invasion du parenchyme du cerveau par *T. brucei* afin de déterminer les biomarqueurs potentiels de cet événement. Un suivi radiotéléométrique chronique chez des rats Sprague-Dawley a été utilisé pour enregistrer de façon continue l'électroencéphalogramme, l'électromyogramme, le rythme de repos-activité et la température du corps chez les mêmes animaux avant l'infection (enregistrement de référence) et après

l'infection. Les rats ont été infectés avec *T. b. brucei*. Des données ont été recueillies du 1^{er} au 20^e jour après l'infection (la neuroinvasion du parasite commence 11 à 13 jours p.i. dans ce modèle) et ont été comparées aux valeurs de référence. Des scores pour les paramètres du sommeil ont été attribués manuellement à partir des tracés électroencéphalographiques et électromyographiques. Les rythmes circadiens de la durée du repos, de l'activité d'onde lente, de repos-activité et de la température du corps ont été étudiés à l'aide de la rythmométrie cosinor. Les résultats ont révélé des altérations de la plupart des paramètres analysés. En particulier, la structure du sommeil et l'organisation du sommeil-veille plus les rythmes de repos-activité et de la température du corps présentaient des altérations quantitatives et qualitatives précoces qui devenaient marquées au moment de l'intervalle de temps essentiel pour la neuroinvasion par le parasite ou peu de temps après. Les données tirées des actigrammes ont indiqué une correspondance étroite avec celles des hypnogrammes, ce qui suggère que le rythme de repos-activité pourrait être utile pour effectuer le suivi des altérations du sommeil-veille dans la trypanosomose africaine.

16145. **Sengupta, P. P., Balumahendiran, M., Balamurugan, V., Rudramurthy, G. R. et Prabhudas, K., 2012.** Expressed truncated N-terminal variable surface glycoprotein (VSG) of *Trypanosoma evansi* in *E. coli* exhibits immuno-reactivity. [Une glycoprotéine variable de surface (VSG) tronquée exprimée dans le N terminal de *T. evansi* chez *E. coli* présente une immunoréactivité.] *Veterinary Parasitology*, **187** (1-2): 1-8.

Project Directorate on Animal Disease Monitoring and Surveillance (PD_ADMAS), Hebbal, Bengaluru, Karnataka 560024, Inde. [pinakiprasad s@rediffmail.com].

La glycoprotéine variable de surface (VSG) du trypanosome est une partie importante du revêtement de la surface de son corps, qui est exprimée au stade précoce, intermédiaire et tardif de l'infection, ce qui lui confère une valeur majeure pour le diagnostic. Dans la présente étude, l'extrémité 5' des séquences partielles du gène de VSG (681 pb) codant la protéine du N-terminal de la VSG RoTat 1.2 (227 acides aminés) a été amplifiée, clonée dans le vecteur pET32a et exprimée dans un système procaryotique. La protéine fusionnée de la VSG exprimée (43 kDa) de *Trypanosoma evansi*, étiquetée avec His, a été caractérisée par électrophorèse sur gel-SDS et buvardage en utilisant du sérum hyperimmun/immunesérum testé contre des isolats de *T. evansi* chez le buffle, le chien, le lion et le léopard. La protéine exprimée restait immunoréactive avec toutes les combinaisons de sérum. Les animaux immunisés avec un lysat de cellule entière ou une protéine recombinante présentaient des réactions d'anticorps similaires dans le test ELISA et le test CATT (test d'agglutination sur carte pour la trypanosomose). La présente étude suggère que la VSG recombinante tronquée exprimée est importante pour une utilisation possible dans le sérodiagnostic du surra.

16146. **Van den Bossche, J., Laoui, D., Morias, Y., Movahedi, K., Raes, G., De Baetselier, P. et Van Ginderachter, J. A., 2012.** Claudin-1, claudin-2 and claudin-11 genes differentially associate with distinct types of anti-inflammatory macrophages *in vitro* and with parasite- and tumour-elicited macrophages *in vivo*. [Les gènes claudine-1, claudine-2 et claudine-11 s'associent de façon différentielle avec des types distincts de macrophages anti-inflammatoires *in vitro* et avec des macrophages suscités par un parasite et par une tumeur *in vivo*.] *Scandinavian Journal of Immunology*, **75** (6): 588-598.

Laboratoire d'Immunologie des cellules myéloïdes, VIB, Bruxelles, Belgique et
Laboratoire d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Vrije Universiteit Brussel,
Bruxelles, Belgique. [jo.vanginderachter@vib-vub.be].

Des macrophages altérés par divers médiateurs associés à Th2 et anti-inflammatoires – y compris IL-4 et IL-13 [induisant des macrophages activés de façon alternée (AAM)], IL-10 et TGF- β ont été génériquement appelés M2. Cependant les marqueurs qui distinguent entre les AAM et les autres M2 restent rares. Nous avons décrit auparavant la cadhérine E en tant que marqueur pour les AAM, permettant à ces macrophages de fusionner lors d'une stimulation par IL-4. Afin d'identifier de nouveaux contributeurs potentiels à la fusion des macrophages, nous avons évalué l'effet de IL-4 sur d'autres éléments associés à la jonction adhérente et à la jonction serrée. Nous avons observé une induction des gènes claudine-1 (Cldn1), Cldn2 et Cldn11 par IL-4 dans différentes populations de macrophages chez la souris. Lorsque nous avons étendu nos résultats à d'autres stimuli, Cldn1 a été révélé en tant que gène principalement induit par TGF- β et Cldn11 comme associé principalement avec les AAM induits par IL-4. Cldn2 est régulé à la hausse par divers stimuli et n'est pas associé à un état d'activation spécifique des macrophages *in vitro*. Ce qui est intéressant est que différents gènes de claudine s'associent de préférence avec les M2 de maladies distinctes. Alors que Cldn11 est principalement exprimé dans les AAM de souris infectées par des helminthes, Cldn1 est la principale claudine des macrophages au cours d'une trypanosomose chronique et Cldn2 domine dans les macrophages associés à une tumeur. Dans l'ensemble, nous avons identifié Cldn1, Cldn2 et Cldn11 en tant que gènes qui distinguent entre les divers types de M2.

16147. **Weirather, J. L., Wilson, M. E. et Donelson, J. E., 2012.** Mapping of VSG similarities in *Trypanosoma brucei*. [Cartographie des similarités entre les VSG chez *T. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **181** (2): 141-152.

Interdisciplinary Program in Genetics, Université d'Iowa, Iowa City, IA 52240, E-U.

Le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei* change sa glycoprotéine variable de surface (VSG) pour échapper aux réponses immunitaire de ses hôtes mammifères. Le génome de *T. brucei* contient jusqu'à 1 600 gènes de VSG mais la plupart sont des pseudogènes silencieux non codants. Seule une VSG fonctionnelle, située dans le site d'expression lié au télomère, est transcrite à un moment donné. Les VSG silencieuses sont copiées dans un site d'expression des VSG par le biais de la conversion des gènes. Des événements tronqués de conversion des gènes peuvent générer de nouvelles VSG mosaïques avec des segments d'identité de séquence avec d'autres VSG. Afin d'examiner la sous-structure de la famille des VSG dans laquelle ces événements se produisent, nous avons combiné les séquences et annotations de VSG avec des recherches prédéfinies sur BLAST pour cartographier les relations entre les VSG dans le génome de *T. brucei*. Les grappes de VSG apparentées ont été visualisées de façon bidimensionnelle et tridimensionnelle pour différentes régions des extrémités N- et C-terminales. Cinq types d'extrémités N-terminales (N1 à N5) ont été observés, dans lesquels il est probable que des événements de recombinaison des gènes se produisent, souvent avec des VSG «fonctionnelles» codant pleinement ou «atypiques», localisées de façon centrale entre des VSG plus dissemblables. Les membres des types N1, N3 et N4 sont les plus étroitement apparentés dans le milieu de la région N-terminale, alors que les membres de type N2 sont

plus similaires près de l'extrémité N-terminale. Une certaine préférence a lieu lors de l'appariement entre des types spécifiques de l'extrémité N- et C-terminale. Des analyses statistiques ont identifié qu'il n'y avait pas de tendance générale à ce que les VSG plus apparentées soient situées plus près dans le génome que les VSG moins apparentées, bien que des exceptions aient été remarquées. De nombreux événements potentiels de formation de gènes mosaïques dans chaque type d'extrémité N-terminale ont été identifiés, par opposition à une seule formation possible de gènes mosaïques entre les types d'extrémité N-terminale (N1 et N2). Ces données suggèrent que la formation de gènes mosaïques est un facteur majeur contribuant à la diversité globale des VSG, même si les événements de recombinaison des gènes entre les membres des différents types d'extrémité N-terminale se produisent seulement rarement.

(c) CHIMIOTHÉRAPIE

[Voir également 35 : 16038, 16041, 16043, 16045, 16049, 16051, 16054, 16055 et 16056]

16148. **Abdelwahab, N. Z., Crossman, A. T., Sullivan, L., Ferguson, M. A. et Urbaniak, M. D., 2012.** Inhibitors incorporating zinc-binding groups target the GlcNAc-PI de-N-acetylase in *Trypanosoma brucei*, the causative agent of African sleeping sickness. [Des inhibiteurs incorporant des groupes liant le zinc ciblent la GlcNAc-PI de-N-acétylase chez *T. brucei*, l'agent causant la maladie du sommeil africaine.] *Chemical Biology & Drug Design*, **79** (3): 270-278.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee, R-U. [m.d.urbanik@dundee.ac.uk].

16149. **Almerico, A. M., Tutone, M., Guarcello, A. et Lauria, A., 2012.** *In vitro* and *in silico* studies of polycondensed diazine systems as anti-parasitic agents. [Études *in vitro* et *in silico* des systèmes de diazine polycondensés en tant qu'agents antiparasitaires.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **22** (2): 1000-1004.

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Molecolari e Biomolecolari (STEMBIO) Sezione di Chimica Farmaceutica e Biologica, Université de Palerme, Via Archirafi 32, 90123 Palerme, Italie. [annamaria.almerico@unipa.it].

Les maladies parasitaires causées par des agents protozoaires sont plus pertinentes aujourd'hui que jamais. Nous avons récemment synthétisé plusieurs dérivés de diazine polycondensés au moyen de réactions de cycloaddition 1,3-dipolaire. Une vaste sélection de ces composés a fait l'objet d'un criblage biologique *in vitro* contre *Plasmodium falciparum*, *Leishmania infantum*, *Trypanosoma brucei* et *Trypanosoma cruzi*, et était active au niveau μ molaire. Des études d'amarrage moléculaire par ajustement induit/MM-GBSA ont été effectuées et ont donné des indications intéressantes sur le mécanisme d'action probable de la plupart des composés actifs.

16150. **Al-Musayeb, N. M. N., Mothana, R. A. R., Matheussen, A. A., Cos, P. P. et Maes, L. L., 2012.** *In vitro* antiplasmodial, antileishmanial and antitrypanosomal activities of selected medicinal plants used in the traditional Arabian Peninsula region.

[Activités antiplasmodiales, antileishmaniales et antitrypanosomiennes *in vitro* de plantes médicinales sélectionnées utilisées dans la région traditionnelle de la péninsule d'Arabie.] *BMC Complementary & Alternative Medicine*, **12** (1): 49.

Department of Pharmacognosy, College of Pharmacy, Université du Roi Saud, P.O. Box 2457, Riyad 11451, Arabie saoudite ; Laboratoire de Microbiologie, Parasitologie et Hygiène (LMPH), Faculté de Sciences pharmaceutiques, biomédicales et vétérinaires, Université d'Anvers, Groenenborgerlaan 171, B-2020 Anvers, Belgique. [r_mothana@yahoo.co].

Dans le monde entier, et en particulier dans les pays en développement, une grande proportion de la population est menacée par des maladies parasitaires tropicales. Plusieurs plantes médicinales sont toujours utilisées traditionnellement contre les infections protozoaires au Yémen et en Arabie saoudite. Par conséquent, la présente étude a examiné l'activité antiprotozoaire *in vitro* de vingt-cinq plantes prélevées dans la péninsule d'Arabie. Le matériel végétal a été extrait avec du méthanol et a fait l'objet d'un criblage *in vitro* contre les schizontes érythrocytaires de *Plasmodium falciparum*, les amastigotes intracellulaires de *Leishmania infantum* et de *Trypanosoma cruzi* ainsi que les trypomastigotes libres de *T. brucei*. L'activité cytotoxique a été déterminée contre les cellules MRC-5 pour évaluer la sélectivité. Les critères d'une activité étaient une $CI_{50} < 10 \mu\text{g/ml}$ ($< 5 \mu\text{g/ml}$ pour *T. brucei*) et un indice de sélectivité > 4 . Une activité antiplasmodiale a été trouvée dans les extraits de *Chrozophora oblongifolia*, *Ficus ingens*, *Lavandula dentata* et *Plectranthus barbatus*. Les amastigotes de *T. cruzi* étaient affectés par *Grewia erythraea*, *L. dentata*, *Tagetes minuta* et *Vernonia leopoldii*. Une activité contre *T. brucei* a été obtenue dans *G. erythraea*, *L. dentata*, *P. barbatus* et *T. minuta*. Aucune activité pertinente n'a été trouvée contre *L. infantum*. Des niveaux élevés de cytotoxicité (IC_{50} contre MRC-5 $< 10 \mu\text{g/ml}$) et, par conséquent, des activités non spécifiques ont été remarquées dans *Cupressus sempervirens*, *Kanahia laniflora* et *Kniphofia sumarae*. Les résultats confirment que des plantes médicinales peuvent être des sources prometteuses de produits naturels avec un potentiel d'activité antiprotozoaire. Les résultats appuient dans une certaine mesure les utilisations traditionnelles de certains végétaux pour le traitement de maladies protozoaires parasitaires.

16151. **Alsford, S., Eckert, S., Baker, N., Glover, L., Sanchez-Flores, A., Leung, K. F., Turner, D. J., Field, M. C., Berriman, M. et Horn, D., 2012.** High-throughput decoding of antitrypanosomal drug efficacy and resistance. [Décodage à haut débit de l'efficacité et de la résistance aux médicaments antitrypanosomiens.] *Nature*, **482** (7384): 232-236.

London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, Londres WC1E 7HT, R-U ; The Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, Cambridge, CB10 1SA, R-U et Department of Pathology, Université de Cambridge, Tennis Court Road, Cambridge, CB2 1QP, R-U.

Le concept d'une chimiothérapie spécifique à une maladie a été développé il y a un siècle. Les teintures et les composés arsenicaux qui présentaient une sélectivité contre les trypanosomes ont été au centre de ces travaux et les médicaments qui ont émergé continuent à être utilisés pour traiter la trypanosomose humaine africaine (THA). L'importance de comprendre les mécanismes sous-jacents à l'action des médicaments et à la chimiorésistance

pour le développement de thérapies améliorées contre la THA a été reconnue mais ces mécanismes sont restés en grande partie inconnus. Nous utilisons ici les cinq médicaments actuellement utilisés contre la THA pour des criblages de séquençage de cible avec interférence ARN (RIT-seq) à l'échelle du génome chez *Trypanosoma brucei*, révélant les transporteurs, les organites, les enzymes et les voies métaboliques qui fonctionnent pour faciliter l'action du médicament antitrypanosomien. Le profilage par RIT-seq identifie à la fois les importateurs connus de médicaments et le seul activateur pro-médicament connu et lie plus de cinquante gènes supplémentaires à l'action du médicament. Une famille de glycoprotéines invariables de surface spécifique au stade sanguin (ISG75) facilite l'absorption de la suramine et le complexe d'adaptine API1, les protéases lysosomales et la protéine majeure de la transmembrane lysosomale, ainsi que la biosynthèse de spermidine et de N-acétylglucosamine, contribuent toutes à l'action de la suramine. Des criblages ultérieurs lient la disponibilité d'ubiquitine à l'action des médicaments nitrés, les H⁺-ATPases de type P de la membrane plasmique à l'action de la pentamidine et le trypanothione ainsi que plusieurs kinases putatives à l'action du mélarsozol. Nous démontrons également un rôle majeur pour les aquaglycéroporines dans la résistance croisée à la pentamidine et au mélarsozol. Ces progrès de notre compréhension des mécanismes de l'efficacité et de la résistance aux médicaments antitrypanosomiens aideront à concevoir rationnellement de nouvelles thérapies et à lutter contre la chimiorésistance et fourniront un aperçu moléculaire sans précédent sur le mode d'action des médicaments antitrypanosomiens.

16152. **Aragao, E. A., Vieira, D. S., Chioato, L., Ferreira, T. L., Lourenzoni, M. R., Silva, S. R. et Ward, R. J., 2012.** Characterization of suramin binding sites on the human group IIA secreted phospholipase A2 by site-directed mutagenesis and molecular dynamics simulation. [Caractérisation des sites de liaison de la suramine sur la phospholipase A2 du groupe IIA sécrétée chez les humains par une mutagenèse orientée sur le site et une simulation de la dynamique moléculaire.] *Archives of Biochemistry & Biophysics*, **519** (1): 17-22.

Department of Chemistry, FFCLRP-USP, Université de São Paulo, Brésil ;
Department of Biochemistry and Immunology, FMRP-USP, Université de São Paulo, Brésil ; Verdartis – Desenvolvimento Biotecnológico Ltda-ME, SP, Brésil et
Computer Science Department, Université Fédérale de São Carlos, SP, Brésil.
[rjward@fmrp.usp.br].

La suramine est une naphthylurée polysulphonatée ayant une activité inhibitrice contre la phospholipase A2 du groupe IIA sécrétée chez les humains (hsPLA2GIIA) et nous avons examiné la liaison de la suramine à la hsPLA2GIIA recombinante en utilisant une mutagenèse orientée sur le site et des simulations de la dynamique moléculaire (DM). Les changements de l'affinité de liaison à la suramine de 13 mutants à résidus cationiques de la hsPLA2GIIA étaient fortement corrélés aux altérations de l'inhibition de l'activité de la protéine endommageant la membrane. La liaison de la suramine à l'hsPLA2GIIA a également été étudiée par des simulations de la DM qui ont démontré que l'énergie intermoléculaire potentielle altérée des complexes mutant/suramine était un indicateur fiable du changement d'affinité. Bien que des résidus dans la région de l'extrémité C jouent un rôle majeur dans la stabilisation du complexe hsPLA2GIIA/suramine, des interactions hydrophobes et électrostatiques d'attraction et de répulsion avec les résidus dans l'ensemble de la protéine ainsi que l'adoption d'une conformation courbée de suramine, contribuent toutes à la stabilité

du complexe. Une analyse des interactions de la hsPLA2GIIA/suramine permet de prédire les propriétés d'analogues de la suramine avec une liaison améliorée et des affinités plus hautes qui peuvent être des candidats pour de nouveaux inhibiteurs de la phospholipase A2.

16153. **Aran, V. J., Kaiser, M. et Dardonville, C., 2012.** Discovery of nitroheterocycles active against African trypanosomes. *In vitro* screening and preliminary SAR studies. [Découverte de nitrohétérocycles actifs contre les trypanosomes africains. Criblage *in vitro* et études préliminaires du rapport structure-activité.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **22** (14): 4506-4516.

Instituto de Química Medica, CSIC, Juan de la Cierva 3, E-28006 Madrid, Espagne ; Institut Tropical et de Santé Publique Suisse, Socinstrasse, 57, CH-4002 Bâle, Suisse et Université de Bâle, Bâle, Suisse. [dardonville@iqm.csic.es].

Une sélection de 76 nitrohétérocycles et de composés apparentés provenant de notre banque interne de composés a fait l'objet d'un criblage *in vitro* contre le parasite *Trypanosoma brucei rhodesiense*, agent causant la trypanosomose humaine africaine (THA). La cytotoxicité non spécifique des composés a également été évaluée contre des cellules L6 du myoblaste de rats pour mesurer la sélectivité des composés vis-à-vis du parasite. Ce criblage a révélé certains rapports structure-activité préliminaires dans la série et six composés touchés présentant une activité intéressante (CI₅₀: 10 µM) et une assez bonne sélectivité (IS>17). Les dérivés 58 et 35 de l'échafaudage de 7-nitroquinoxalin-2-one et de 5-nitroindazole, respectivement, sont particulièrement intéressants à cause de leur biodisponibilité orale établie chez les souris. Ces touches représentent des points de départ intéressants pour un projet médical visant à identifier le rapport structure-activité sous-jacent à cette catégorie de composés.

16154. **Audisio, D., Messaoudi, S., Cojean, S., Peyrat, J. F., Brion, J. D., Bories, C., Huteau, F., Loiseau, P. M. et Alami, M., 2012.** Synthesis and antikinetoplastid activities of 3-substituted quinolinones derivatives. [Synthèse et activités contre les kinétoplastidés de dérivés de quinolinones substitués en position 3.] *European Journal of Medicinal Chemistry*, **52**: 44-50.

Université Paris-Sud, CNRS, BioCIS-UMR 8076, Laboratoire de Chimie Thérapeutique, LabEx LERMIT, Faculté de Pharmacie, 5 rue J.-B. Clément, Chatenay-Malabry, F-92296, France et Université Paris-Sud, CNRS, BioCIS-UMR 8076, Chimiothérapie Antiparasitaire, LabEx LERMIT, Faculté de Pharmacie, 5 rue J.-B. Clément, Châtenay-Malabry, F-92296, France. [samir.messaoudi@u-psud.fr].

16155. **Brand, S., Cleghorn, L. A., McElroy, S. P., Robinson, D. A., Smith, V. C., Hallyburton, I., Harrison, J. R., Norcross, N. R., Spinks, D., Bayliss, T., Norval, S., Stojanovski, L., Torrie, L. S., Frearson, J. A., Brenk, R., Fairlamb, A. H., Ferguson, M. A., Read, K. D., Wyatt, P. G. et Gilbert, I. H., 2012.** Discovery of a novel class of orally active trypanocidal N-myristoyltransferase inhibitors. [Découverte d'une nouvelle catégorie d'inhibiteurs de N-myristoyltransférase trypanocides actifs par voie orale.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **55** (1): 140-152.

Drug Discovery Unit, Division of Biological Chemistry and Drug Discovery,

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

La N-myristoyltransférase (NMT) représente une cible chimiothérapeutique prometteuse pour la trypanosomose humaine africaine (THA), qui est causée par le protozoaire parasitaire *Trypanosoma brucei*. Nous rapportons l'optimisation d'une touche de criblage à haut débit (1) pour générer une molécule tête de série DDD85646 (63), qui a une activité puissante contre l'enzyme ($CI_{50} = 2$ nM) et contre *T. brucei* ($CE_{50} = 2$ nM) en milieu de culture. Le composé a une bonne pharmacocinétique orale et guérit les modèles murins d'une infection périphérique avec la THA. Ce composé fournit un excellent outil pour valider la NMT de *T. brucei* en tant que cible chimiothérapeutique contre la THA ainsi qu'en tant que tête de série précieuse pour une optimisation ultérieure.

16156. **Calligari, P. A., Salgado, G. F., Pelupessy, P., Lopes, P., Ouazzani, J., Bodenhausen, G. et Abergel, D., 2012.** Insights into internal dynamics of 6-phosphogluconolactonase from *Trypanosoma brucei* studied by nuclear magnetic resonance and molecular dynamics. [Aperçu de la dynamique interne d'une 6-phosphogluconolactonase de *Trypanosoma brucei* étudiée par résonance magnétique nucléaire et dynamique moléculaire.] *Proteins*, **80** (4): 1196-1210.

Département de Chimie, École Normale Supérieure, Paris, France ; Université Pierre-et-Marie Curie, Place Jussieu, 75005 Paris, France ; UMR 7203 CNRS, 24 rue Lhomond, 75231 Paris Cedex 05, France ; Institut de Chimie des Substances Naturelles, UPR 2301 CNRS, avenue de la Terrasse, 91198 Gif sur Yvette Cedex, France et Institut de Sciences et Ingénierie Chimiques, École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Batochime, 1015 Lausanne, Suisse. [g.salgado@iecb.u-bordeaux.fr].

16157. **Caminos, A. P., Panozzo-Zenere, E. A., Wilkinson, S. R., Tekwani, B. L. et Labadie, G. R., 2012.** Synthesis and antikinoplastid activity of a series of N,N'-substituted diamines. [Synthèse et activité contre les kinétoplastidés d'une série de diamines substituées sur le N,N'.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **22** (4): 1712-1715.

Instituto de Química Rosario (IQUIR-CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentine ; Queen Mary, Université de Londres, Mile End Road, Londres E1 4NS, R-U et National Center for Natural Products Research & Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Université du Mississippi, MS 38677, E-U. [labadie@iquir-conicet.gov.ar].

16158. **Capes, A., Patterson, S., Wyllie, S., Hallyburton, I., Collie, I. T., McCarroll, A. J., Stevens, M. F., Frearson, J. A., Wyatt, P. G., Fairlamb, A. H. et Gilbert, I. H., 2012.** Quinol derivatives as potential trypanocidal agents. [Dérivés du quinol en tant qu'agents trypanocides potentiels.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **20** (4): 1607-1615.

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

16159. **Carroll, A. R., Nash, B. D., Duffy, S. et Avery, V. M., 2012.** Albopunctatone, an antiplasmodial anthrone-antraquinone from the Australian *Ascidian Didemnum albopunctatum*. [L'albopunctatone, une anthrone-antraquinone antiplasmodiale provenant de l'*Ascidian Didemnum albopunctatum* australien.] *Journal of Natural Products*, **75** (6): 1206-1209.

School of Environment, Université Griffith, Gold Coast, QLD 4222, Australie.

16160. **Costa, T. F., Reis, F. C. et Lima, A. P., 2012.** Substrate inhibition and allosteric regulation by heparan sulphate of *Trypanosoma brucei* cathepsin L. [Inhibition du substrat et régulation allostérique par de l'héparane sulfate de la cathepsine L. de *T. brucei*.] *Biochimica & Biophysica Acta*, **1824** (3): 493-501.

Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, C.C.S., Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, 21949-900, RJ, Brésil. [anapaula@biof.ufrj.br].

16161. **Dalla Rosa, L., Da Silva, A. S., Oliveira, C. B., Brum, I., Benevenuti, E., Dorneles, F., Jaques, J. A., Tavares, K. C., Miletti, L. C., Leal, M. R. et Monteiro, S. G., 2012.** *Trypanosoma evansi*: effects of zinc and copper in experimentally infected rats. [*T. evansi*: effets du zinc et du cuivre chez des rats infectés expérimentalement.] *Experimental Parasitology*, **131** (3): 358-362.

Department of Microbiology and Parasitology, Université fédérale de Santa Maria (UFSM), Predio 20, Sala 4232, Campus Universitario, Camobi, 97105-900 Santa Maria, RS, Brésil.

L'objectif de la présente étude était d'évaluer les effets d'un traitement utilisant du zinc et du cuivre injectable chez des rats infectés avec *Trypanosoma evansi*. 48 rats ont été répartis en huit groupes de six animaux chacun. Le groupe A était composé d'animaux non infectés. Les animaux des groupes B à H ont été inoculés le 5^e jour de l'expérience avec 1.2×10^6 trypanosomes. Le groupe B a servi de témoin positif. Les groupes infectés recevaient des traitements prophylactiques (C, D et E) et thérapeutiques (F, G et H) avec le zinc et le cuivre, à une dose de 5 mg/kg^{-1} . L'efficacité du traitement a été confirmée par des frottis sanguins négatifs et par l'amplification en chaîne par la polymérase (ACP) à la fin de l'étude. La période prépatente et la période de survie de tous les animaux traités étaient prolongées par rapport à celles du groupe témoin (groupe B). L'efficacité du traitement était de 17 pour cent (C : zinc), de 33 pour cent (D : cuivre), de 50 pour cent (E : zinc+cuivre), de 0 pour cent (F : zinc), de 50 pour cent (G : cuivre) et de 50 pour cent (H : zinc+cuivre). Nous pouvons donc conclure qu'un traitement avec du zinc et du cuivre est capable de contrôler et/ou de guérir une infection à *T. evansi* chez les rats, en retardant la parasitémie et en prolongeant leur survie.

16162. **de Koning, H. P., Gould, M. K., Sterk, G. J., Tenor, H., Kunz, S., Luginbuehl, E. et Seebeck, T., 2012.** Pharmacological validation of *Trypanosoma brucei* phosphodiesterases as novel drug targets. [Validation pharmacologique des phosphodiesterases de *T. brucei* en tant que nouvelles cibles chimiothérapeutiques.]

Journal of Infectious Diseases, **206** (2): 229-237.

Institute of Infection, Immunity and Inflammation, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, Université de Glasgow, R-U.

Le développement de médicaments pour les maladies infectieuses négligées utilise souvent des enzymes spécifiques au parasite comme cibles. Nous démontrons ici que les enzymes de parasite avec des homologues humaines très conservés peuvent représenter un réservoir prometteur de nouvelles cibles chimiothérapeutiques potentielles. Les phosphodiesterases cycliques spécifiques aux nucléotides (PDE) de *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la maladie du sommeil humaine létale, sont essentielles pour le parasite. Les homologues humains très conservés sont des cibles chimiothérapeutiques bien établies. Nous décrivons ici ce qui, à notre connaissance, est la première validation pharmacologique de PDE trypanosomiens en tant que cibles chimiothérapeutiques. Un criblage à haut débit d'une banque de composés exclusifs a identifié un certain nombre de touches puissantes. Un composé, le composé A de tétrahydrophthalazinone (Cpd A), a été caractérisé davantage. Il cause un accroissement spectaculaire de l'adénosine monophosphate cyclique (cAMP) intracellulaire. La viabilité à court terme des cellules n'est pas affectée mais la prolifération des cellules est inhibée immédiatement et la mort des cellules se produit au bout de trois jours. Le Cpd A empêche la cytokinèse, résultant en des cellules multinucléées et multiflagellées qui lysent finalement. Ces observations valident du point de vue pharmacologique les PDE trypanosomiennes très conservées en tant que cibles chimiothérapeutiques potentielles.

16163. **Demoro, B., Sarniguet, C., Sanchez-Delgado, R., Rossi, M., Liebowitz, D., Caruso, F., Olea-Azar, C., Moreno, V., Medeiros, A., Comini, M. A., Otero, L. et Gambino, D., 2012.** New organoruthenium complexes with bioactive thiosemicarbazones as co-ligands: potential anti-trypanosomal agents. [Nouveaux complexes de l'organoruthénium avec des thiosemicarbazones bioactifs en tant que co-ligands : agents antitrypanosomiens potentiels.] *Dalton Transactions*, **41** (5): 1534-1543.

Catedra de Química Inorganica, Departamento Estrella Campos, Facultad de Química, Université de la République (UdelaR), Gral. Flores 2124, 11800, Montevideo, Uruguay.

Au cours d'une recherche de nouveaux outils thérapeutiques contre les maladies négligées causées par les parasites trypanosomatidés et, en particulier, contre la trypanosomose africaine dont l'agent étiologique est *Trypanosoma brucei*, des composés d'organoruthénium avec du nitrofurane bioactif contenant des thiosemicarbazones (L) en tant que co-ligands ont été obtenus. Quatre complexes de ruthénium (II) avec la formule $[Ru_2(p\text{-cymene})_2(L)_2]X_2$, dans laquelle $X = Cl$ ou PF_6 , ont été synthétisés et les structures cristallines de deux d'entre eux ont été résolues par des méthodes de diffraction des rayons X. Deux des complexes présentaient une inhibition significative de la croissance *in vitro* de *Trypanosoma brucei brucei* et étaient très sélectifs vis-à-vis des cellules trypanosomiennes par rapport aux cellules de mammifères (macrophages murins J774). Ces résultats prometteurs font des composés d'organoruthénium de bons candidats têtes de série pour des développements ultérieurs sur la voie de médicaments organométalliques antitrypanosomiens potentiels.

16164. **Dixit, S. S., Upadhayaya, R. S. et Chattopadhyaya, J., 2012.** New parasite inhibitors encompassing novel conformationally-locked 5'-acyl sulfamoyl adenosines. [Nouveaux inhibiteurs de parasite englobant de nouvelles 5'-acyl sulfamoyl adénosines verrouillées par leur conformation.] *Organic & Biomol ecularChemistry*, **10**(30): 6121- 6129.

Program of Chemical Biology, Institute of Cell and Molecular Biology, Biomedical Centre, Université d'Uppsala, SE-75123 Uppsala, Suède. [jyoti@boc.uu.se].

16165. **Faist, J., Seebacher, W., Saf, R., Brun, R., Kaiser, M. et Weis, R., 2012.** New N-methylpiperazinyl derivatives of bicyclic antiprotozoal compounds. [Nouveaux dérivés de N-méthylpipérazinyl de composés antiprotozoaires bicycliques.] *European Journal of Medicinal Chemistry*, **47** (1): 510-519.

Institute of Pharmaceutical Sciences, Pharmaceutical Chemistry, Université Karl-Franzens, Universitätsplatz 1, A-8010 Graz, Autriche ; Institute for Chemistry and Technology of Materials (ICTM), Graz University of Technology, Stremayrgasse 16, A-8010 Graz, Autriche et Institut Tropical et de Santé Publique Suisse, Socinstrasse 57, CH-4002 Bâle, Suisse. [robert.weis@uni-graz.at].

16166. **Feng, Y., Davis, R. A., Sykes, M. L., Avery, V. M. et Quinn, R. J., 2012.** Iotrochamides A and B, antitrypanosomal compounds from the Australian marine sponge *Iotrochota* sp. [Les iotrochamides A et B, des composés antitrypanosomiens de l'éponge marine australienne *Iotrochota* sp.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **22**(14): 4873-4876.

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

Un isolement guidé par un essai biologique de l'extrait dans CH₂Cl₂/MeOH de l'éponge australienne *Iotrochota* sp. a résulté en la purification de deux nouveaux acides aminés N-cinnamoyl, les iotrochamides A (1) et B (2). Les structures chimiques de 1 et de 2 ont été déterminées par des analyses de RMN unidimensionnelle/bidimensionnelle et des données de SM. Les composés 1 et 2 s'avéraient inhiber *Trypanosoma brucei brucei* avec des valeurs de CI₅₀ de 3,4 et de 4,7 μM, respectivement.

16167. **Ferreira, L. G. et Andricopulo, A. D., 2012.** Structure- and ligand-based structure-activity relationships for a series of inhibitors of aldolase. [Rapports structure-activité basés sur la structure et sur le ligand pour une série d'inhibiteurs d'aldolase.] *Current Computer Aided Drug Design*. **Publication électronique avant l'impression le 25 juin.**

Laboratorio de Quimica Medicinal e Computacional, Instituto de Fisica de Sao Carlos, Université de Sao Paulo, Av. Trabalhador Sao-Carlense 400, 13560-970, Sao Carlos-SP, Brésil. [aandrico@if.sc.usp.br].

16168. **Friedman, A. J., Durrant, J. D., Pierce, L. C., McCorvie, T. J., Timson, D. J. et McCammon, J. A., 2012.** The molecular dynamics of *Trypanosoma brucei* UDP-galactose 4'-epimerase: a drug target for African sleeping sickness. [La dynamique moléculaire de l'UDP-galactose 4'-épimérase de *T. brucei*: une cible chimiothérapeutique pour la maladie du sommeil africaine.] *Chemical Biology & Drug Design*, **80**(2) 173-181.

Biomedical Sciences Graduate Program, Université de Californie à San Diego, La Jolla, CA 92093-0365, E-U ; Department of Chemistry and Biochemistry, Université de Californie à San Diego, La Jolla, CA 92093-0365, E-U ; School of Biological Sciences, Université Queen's de Belfast, Medical Biology Centre, Belfast BT9 7BL, R-U ; Department of Chemistry and Biochemistry, NSF Center for Theoretical Biological Physics, National Biomedical Computation Resource, Université de Californie à San Diego, La Jolla, CA 92093, E-U ; Department of Pharmacology, Université de Californie à San Diego, La Jolla, CA 92093, E-U et Howard Hughes Medical Institute, Université de Californie à San Diego, La Jolla, CA 92093, E-U. [a1friedm@ucsd.edu].

Au cours du siècle dernier, plusieurs épidémies de trypanosomose humaine africaine, une maladie létale causée par le protiste *Trypanosoma brucei*, a affecté l'Afrique subsaharienne. Plus de 10 000 nouvelles victimes sont signalées chaque année et des centaines de milliers de personnes y sont exposées. Comme les traitements chimiothérapeutiques actuels sont soit très toxiques, soit inefficaces, de nouveaux trypanocides sont nécessaires de toute urgence. La voie de la synthèse de galactose de *T. brucei* est une cible thérapeutique potentielle. Bien que le galactose soit essentiel à la survie de *T. brucei*, le parasite manque des transporteurs nécessaires pour absorber le galactose à partir de l'environnement. L'UDP-galactose 4'-épimérase (TbGalE) est responsable de l'épimérisation de l'UDP-glucose en UDP-galactose et est, par conséquent, d'un grand intérêt pour les chimistes des médicaments. En utilisant des simulations de la dynamique moléculaire, nous avons examiné les mouvements atomistiques de TbGalE à la fois à l'état d'apo et d'holo. Les conformations échantillonnées et la dynamique des protéines dépendent non seulement de la présence d'un ligand du sucre UDP mais aussi de la chiralité de l'atome C4 du sucre UDP. Cette dépendance fournit un aperçu important de la fonction de TbGalE et peut aider à guider des efforts futurs de découverte de médicaments assistée par ordinateur ciblant cette protéine.

16169. **Fueller, F., Jehle, B., Putzker, K., Lewis, J. D. et Krauth-Siegel, R. L., 2012.** High throughput screening against the peroxidase cascade of African trypanosomes identifies antiparasitic compounds that inactivate tryparedoxin. [Un criblage à haut débit contre la cascade de peroxydase des trypanosomes africains identifie des composés antiparasitaires qui désactivent la tryparédoxine.] *Journal of Biological Chemistry*, **287** (12): 8792-8802.

Biochemie-Zentrum der Universitat Heidelberg, Heidelberg, Allemagne.

Chez les trypanosomes africains, la détoxification des peroxydes d'hydrogène à spectre large dépend d'une cascade unique composée de trypanothione (TSH2), de trypanothione réductase, de tryparédoxine (Tpx) et d'enzymes de type nonsélénium glutathione peroxydase. Les trois protéines sont toutes essentielles pour *Trypanosoma brucei*. Ici, nous avons soumis

le système complet à une approche de criblage à haut débit avec près de 80 000 produits chimiques. Douze composés inhibaient le système de peroxydase. A une exception près, ils portaient tous des substituants de chloroalkyle. L'analyse cinétique approfondie a indiqué que deux composés inhibaient faiblement la trypanothione réductase mais qu'aucun d'entre eux n'interagissait spécifiquement avec la peroxydase. Ils s'avéraient être des inhibiteurs temporels de Cys-40 modifiant Tpx, la première cystéine de son motif WCPC au site actif. Ce qui est important est que des essais de retard sur gel ont vérifié que Tpx est une cible chez les parasites intacts. T(SH)(2), présent dans les essais *in vitro* et dans les cellules en excès molaire élevé, n'interférait pas avec l'inactivation de Tpx. Les composés inhibaient la prolifération des formes sanguines de *T. brucei* avec des valeurs de CE₅₀ pouvant atteindre <1 µM et exerçaient une toxicité jusqu'à 83 fois plus faible sur les cellules HeLa. Des inhibiteurs irréversibles sont traditionnellement considérés défavorables. Toutefois, un grand nombre de thérapeutiques antimicrobiennes et anticancéreuses agit par covalence avec leur protéine cible. Les composés identifiés ici interagissaient également avec la thioredoxine recombinante humaine, un parent éloigné de Tpx. Ce résultat pourrait même être exploité pour les approches de développement de médicaments anticancéreux à base de thioredoxine signalées récemment. Le fait que le couple T(SH)(2)/Tpx occupe une position centrale dans le métabolisme trypanosomien du thiol et produit également des électrons pour la synthèse des précurseurs d'ADN fait de l'oxydoréductase spécifique au parasite une molécule cible chimiothérapeutique attrayante.

16170. **Ganfon, H., Bero, J., Tchinda, A. T., Gbaguidi, F., Gbenou, J., Moudachirou, M., Frederich, M. et Quetin-Leclercq, J., 2012.** Antiparasitic activities of two sesquiterpene lactones isolated from *Acanthospermum hispidum* D.C. [Activités antiparasitaires de deux lactones sesquiterpènes isolées d'*A. hispidum* D.C.] *Journal of Ethnopharmacology*, **141** (1): 411-417.

Groupe de recherche en Pharmacognosie, Institut de recherche sur les médicaments de Louvain, Université catholique de Louvain, Avenue E. Mounier B1.72.03, B-1200 Bruxelles, Belgique. [pdalsenter@ufpr.br].

16171. **Glans, L., Hu, W., Jost, C., de Kock, C., Smith, P. J., Haukka, M., Bruhn, H., Schatzschneider, U. et Nordlander, E., 2012.** Synthesis and biological activity of cymantrene and cyrhetrene 4-aminoquinoline conjugates against malaria, leishmaniasis, and trypanosomiasis. [Synthèse et activité biologique des conjugués de cymantène et de cyrhétrène 4-aminoquinoline contre le paludisme, la leishmaniose et la trypanosomose.] *Dalton Transactions*, **41** (21): 6443-6450.

Chemical Physics, Center for Chemistry and Chemical Engineering, Université de Lund, Lund, Suède.

16172. **Gressler, L. T., Da Silva, A. S., Machado, G., Rosa, L. D., Dorneles, F., Oliveira, M. S., Zanette, R. A., de Vargas, A. C. et Monteiro, S. G., 2012.** Susceptibility of *Trypanosoma evansi* to propolis extract *in vitro* and in experimentally infected rats. [Sensibilité de *T. evansi* à l'extrait de propolis *in vitro* et chez des rats infectés expérimentalement.] *Research in Veterinary Science*. **Disponible en ligne le 9 mars.**

Department of Microbiology and Parasitology, Université fédérale de Santa Maria,

Brésil et Department of Preventive Veterinary Medicine, Université fédérale de Santa Maria, Brésil [sgmonteiro@uol.com.br].

Le traitement actuel des infections à *Trypanosoma evansi* n'est pas efficace pour la grande majorité des animaux qui subissent une rechute de parasitémie et des signes cliniques. Récemment, l'attention s'est concentrée sur l'activité antiparasitaire de la propolis. La présente étude a évalué la sensibilité de *T. evansi* à l'extrait de propolis *in vitro* et *in vivo*. Une activité trypanocide de l'extrait de propolis dépendant de la dose a été observée *in vitro*. Tous les trypomastigotes étaient éliminés 1h après l'incubation avec $10 \mu\text{g mL}^{-1}$ de l'extrait. *In vivo*, des concentrations de 100, 200, 300 et 400 mg/kg⁻¹ administrés par voie orale pendant 10 jours consécutifs ne présentaient aucun effet curatif et les rats décédaient de la maladie. Cependant, les rats traités avec les deux concentrations les plus élevées d'extrait de propolis présentaient une plus grande longévité que les autres groupes. Sur la base de ces données, nous avons conclu que *T. evansi* est sensible à la propolis *in vitro*. Malgré l'absence d'efficacité curative observée *in vivo* aux concentrations testées, l'extrait de propolis peut prolonger la vie chez des rats infectés avec le protozoaire.

16173. **Hargrove, T. Y., Wawrzak, Z., Liu, J., Waterman, M. R., Nes, W. D. et Lipesheva, G. I., 2012.** Structural complex of sterol 14 alpha-demethylase (CYP51) with 14 alpha-methylenecyclopropyl-delta7-24, 25-dihydrolanosterol. [Complexe structurel de stérol 14 alpha-déméthylase (CYP51) avec 14 alpha-méthylènecyclopropyle-delta7-24, 25-dihydrolanostérol.] *Journal of Lipid Research*, **53** (2): 311-320.

Department of Biochemistry, School of Medicine, Université Vanderbilt, Nashville, TN 37232, E-U.

16174. **He, S., Dayton, A., Kuppusamy, P., Werbovetz, K. A. et Drew, M. E., 2012.** Induction of oxidative stress in *Trypanosoma brucei* by the antitrypanosomal dihydroquinoline OSU-40. [Induction du stress oxydatif chez *T. brucei* par la dihydroquinoléine OSU-40 antitrypanosomienne.] *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, **56** (5): 2428-2434.

Division of Medicinal Chemistry and Pharmacognosy, College of Pharmacy, Université de l'État d'Ohio, Columbus, Ohio, E-U. [werbovetz.1@osu.edu].

Le dérivé de dihydroquinoléine OSU-40 (1-benzyl-1,2-dihydro-2,2,4-triméthylquinoline-6-yl acétate) est sélectivement puissant *in vitro* contre *Trypanosoma brucei rhodesiense* (Concentration inhibitoire de 50 pour cent [CI₅₀]: 14 nM ; indice de sélectivité : 1 700) et il a été proposé qu'il cause la formation d'espèces réactives de l'oxygène (FRO) chez les trypanosomes africains. Dans la présente étude, nous avons cherché à fournir un appui supplémentaire à l'hypothèse qu'OSU-40 élimine les trypanosomes par le biais d'un stress oxydatif. Une interférence ARN (ARNi) inductible a été appliquée pour réguler à la baisse les enzymes clés dans la défense des antioxydants du parasite, y compris la trypanothione synthétase (TbTryS) et la superoxyde dismutase B (TbSODB) de *T. brucei*. Les cellules induites à la fois par ARNi de TbTryS et ARNi de TbSODB présentaient une croissance perturbée et une sensibilité accrue vis-à-vis d'OSU-40 de 2,4 fois et de 3,4 fois, respectivement. Une expression réduite des enzymes antioxydantes clés du parasite était, par

conséquent, associée à une sensibilité accrue à OSU-40, compatible avec l'hypothèse qu'OSU-40 agit par le biais d'un stress oxydatif. Finalement, la formation dépendant de la dose de radicaux libres a été observée après une incubation de *T. brucei* avec OSU-40 en utilisant une spectroscopie par résonance du spin électronique (ESR). Ces données appuient la notion que le mode d'action antitrypanosomienne pour cette catégorie de composés est d'induire un stress oxydatif.

16175. **Herrmann, F., Sporer, F., Tahrani, A. et Wink, M., 2012.** Antitrypanosomal properties of *Panax ginseng* C. A. Meyer: new possibilities for a remarkable traditional drug. [Propriétés antitrypanosomiennes de *P. ginseng* C. A. Meyer : de nouvelles possibilités pour un produit traditionnel remarquable.] *Phototherapy Research*. **Publication électronique avant l'impression le 4 avril.**

Institute of Pharmacy and Molecular Biotechnology, Université de Heidelberg, Allemagne. [Florian.Herrmann@t-online.de].

La trypanosomose africaine reste un problème de santé majeur dans de nombreux pays d'Afrique subsaharienne. Nous avons examiné les effets de trois préparations de *Panax ginseng*, de *Panax notoginseng*, de ginsénosides isolés et du polyacétyle panaxynol sur *Trypanosoma brucei brucei* et sur la lignée cellulaire cancéreuse humaine HeLa. Les extraits dans l'hexane et le panaxynol pur étaient toxiques et simultanément très sélectifs contre *T. b. brucei* alors que les extraits dans le méthanol et 12 ginsénosides isolés étaient significativement moins toxiques et ne présentaient qu'une sélectivité faible. Le panaxynol était cytotoxique pour *T. b. brucei* à la concentration de 0,01 µg/mL avec un indice de sélectivité de 858, supérieur même aux médicaments antitrypanosomiens établis. Nous suggérons que l'inhibition de la trypanothione réductase, qui est uniquement trouvée chez les trypanosomes, pourrait expliquer la sélectivité observée. La sélectivité élevée ainsi qu'une concentration cytotoxique dans la gamme de biodisponibilité font du panaxynol et d'autres polyacétyles en général des composés têtes de série très prometteurs pour le traitement de la trypanosomose africaine.

16176. **Hiltensperger, G., Jones, N. G., Niedermeier, S., Stich, A., Kaiser, M., Jung, J., Puhl, S., Damme, A., Braunschweig, H., Meinel, L., Engstler, M. et Holzgrabe, U., 2012.** Synthesis and structure-activity relationships of new quinolone-type molecules against *Trypanosoma brucei*. [Synthèse et rapport structure-activité de nouvelles molécules de type quinolone contre *T. brucei*.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **55** (6): 2538-2548.

Institut für Pharmazie and Lebensmittelchemie, Université de Würzburg, Am Hubland, 97074 Würzburg, Allemagne. [holzgrab@pharmazie.uni-wuerzburg.de].

La trypanosomose humaine africaine (THA) ou maladie du sommeil est causée par deux sous-espèces de *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma brucei gambiense* et *Trypanosoma brucei rhodesiense* et est un des anciens fléaux d'Afrique. Elle cause un nombre énorme d'infections et de décès chaque année car, en plus d'un accès limité aux services de santé, seule une chimiothérapie inefficace est disponible. Depuis qu'il a été signalé que les quinolones telles que la ciprofloxacine présentent une activité antitrypanosomienne, une nouvelle banque de type quinolone a été synthétisée et testée. L'évaluation biologique a illustré le fait que les 4-

quinolones avec une fonction de benzamide en position 3 et des amines cycliques ou acycliques en position 7 présentent une activité antitrypanosomienne élevée. Les rapports structure-activité ont été établis pour identifier les éléments structurels essentiels. Cette analyse a conduit à la structure tête de série 29, qui présente une activité prometteuse *in vitro* contre *T. b. brucei* (CI₅₀ = 47 nM) et contre *T. b. rhodesiense* (CI₅₀ = 9 nM) combinée à une faible cytotoxicité contre les macrophages J774.1. Un criblage pour les modifications morphologiques des trypanosomes traités avec les composés 19 et 29 a suggéré des différences au niveau de la morphologie des mitochondries des cellules traitées par rapport à celles des cellules non traitées. La ségrégation du cinétoplaste est entravée dans les trypanosomes traités avec ces composés ; cependant la topoisomérase II n'est probablement pas la principale cible chimiothérapeutique.

16177. **Ishiyama, A., Otaguro, K., Iwatsuki, M., Namatame, M., Nishihara-Tsukashima, A., Takahashi, Y., Onodera, H., Yamada, H. et Omura, S., 2012.** *In vitro* antitrypanosomal activity of five low-MW antibiotics. [Activité antitrypanosomienne *in vitro* de cinq antibiotiques de masse moléculaire faible.] *Journal of Antibiotics (Tokyo)*, **65** (2): 113-114.

Research Center for Tropical Diseases, Kitasato Institute for Life Sciences, Université Kitasato, Tokyo, Japon. [omuras@insti.kitasato-u.ac.jp].

16178. **Johnson, T. A., Sohn, J., Inman, W. D., Estee, S. A., Loveridge, S. T., Vervoort, H. C., Tenney, K., Liu, J., Ang, K. K., Ratnam, J., Bray, W. M., Gassner, N. C., Shen, Y. Y., Lokey, R. S., McKerrow, J. H., Boundy-Mills, K., Nukanto, A., Kanti, A., Julistiono, H., Kardono, L. B., Bjeldanes, L. F. et Crews, P., 2011.** Natural product libraries to accelerate the high-throughput discovery of therapeutic leads. [Des banques de produits naturels pour accélérer la découverte à haut débit de têtes de série thérapeutiques.] *Journal of Natural Products*, **74** (12): 2545-2555.

Department of Nutritional Sciences & Toxicology, Université de Californie, Berkeley, Californie 94720, E-U. [taj_ucb@berkeley.edu].

Un paradigme à haut débit générant des banques de produits naturels basées sur CPL-SM-UV-ELSD visant à découvrir des composés avec des activités biologiques et/ou des structures moléculaires nouvelles est présenté. Pour valider cette méthodologie, un extrait de l'éponge marine indo-pacifique *Cacospongia mycofijiensis* a été évalué au moyen d'essais impliquant un profilage cytosquelettique, des lignées de cellules tumorales et des parasites. Douze composés ont été identifiés, y compris les latrunculines (1 à 4, 10), les fijianolides (5, 8, 9), le mycothiazole (11), les aignopsanes (6, 7) et le sacrotride A (13). Les composés 1 à 5 et 8 à 11 présentaient une activité biologique qui n'avait pas été signalée auparavant contre le parasite *T. brucei* alors que le composé 11 présentait une sélectivité pour les lignées de cellules tumorales de lymphome (U937). Quatre nouveaux composés ont également été découverts, y compris l'acide aignopsanoïque B (13), l'apo-latrunculine T (14), le 20-méthoxy-fijianolide A (15) et l'aignopsane kétal (16). Les composés 13 et 16 représentent des dérivés importants de la catégorie de l'aignopsane, le composé 14 présentait une inhibition de *T. brucei* sans perturber l'assemblage des microfilaments et le composé 15 démontrait des effets modestes de stabilisation des microtubules. L'utilisation de banques de plaques à cupules amovibles pour éviter les faux positifs provenant d'extraits enrichis avec un ou deux métabolites majeurs

seulement est également discutée. Globalement, ces résultats mettent en évidence les avantages d'appliquer des méthodes modernes dans la recherche basée sur les produits naturels afin d'accélérer la découverte à haut débit de têtes de série thérapeutiques et/ou de nouvelles structures moléculaires utilisant des banques basées sur CPL-SM-UV-ELSD.

16179. **Lethu, S., Bosc, D., Mouray, E., Grellier, P. et Dubois, J., 2012.** New protein farnesyltransferase inhibitors in the 3-arylthiophene 2-carboxylic acid series: diversification of the aryl moiety by solid-phase synthesis. [Nouveaux inhibiteurs de la farnesyltransférase de protéine dans la série d'acide 3-arylthiophène 2-carboxylique : diversification du groupement aryle par une synthèse en phase solide.] *Journal of Enzyme Inhibition & Medicinal Chemistry*. **Publication électronique avant l'impression le 11 janvier.**

Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, Centre de Recherche de Gif, Gif sur Yvette, France.

16180. **Maser, P., Wittlin, S., Rottmann, M., Wenzler, T., Kaiser, M. et Brun, R., 2012.** Antiparasitic agents: new drugs on the horizon. [Agents antiparasitaires : de nouveaux médicaments à l'horizon.] *Current Opinion in Pharmacology*. **Publication électronique avant l'impression le 29 mai.**

Institut Tropical et de Santé Publique Suisse, 4003 Bâle, Suisse et Université de Bâle, 4000 Bâle, Suisse.

Le besoin de nouveaux médicaments contre les parasites tropicaux tels que *Plasmodium falciparum* et *Trypanosoma brucei* persiste puisque des problèmes de résistance et de toxicité mettent en danger les médicaments disponibles actuellement. Au cours des 12 dernières années, des partenariats public-privé visant à développer de nouveaux médicaments contre le paludisme et la maladie du sommeil ont généré plusieurs candidats-médicaments qui ont commencé les essais cliniques. Il s'agit du peroxyde synthétique OZ439 et du spiroindolone NITD609 contre *P. falciparum*, et du fexinidazole et de l'oxaborole SCYX-7158 contre *T. brucei*. Les diamidines sont une autre catégorie ayant un potentiel chimiothérapeutique élevé, dont de nouveaux membres peuvent servir de composés auxiliaires contre les trypanosomes et d'autres parasites. Par conséquent, de nouveaux agents thérapeutiques contre le paludisme et la maladie du sommeil sont finalement à notre portée.

16181. **Musuyu Muganza, D., Fruth, B. I., Nzunzu Lami, J., Mesia, G. K., Kambu, O. K., Tona, G. L., Cimanga Kanyanga, R., Cos, P., Maes, L., Apers, S. et Pieters, L., 2012.** *In vitro* antiprotozoal and cytotoxic activity of 33 ethnopharmacologically selected medicinal plants from Democratic Republic of Congo. [Activité antiprotozoaire et cytotoxique de 33 plantes médicinales sélectionnées du point de vue ethnopharmacologique provenant de la République démocratique du Congo.] *Journal of Ethnopharmacology*, **141** (1): 301-308.

Faculté de Sciences pharmaceutiques, Université de Kinshasa, PO. Box 212, Kinshasa XI, Congo.

Les activités antiprotozoaires et cytotoxiques d'extraits aqueux de 33 plantes médicinales

utilisées par les guérisseurs traditionnels pour traiter des maladies parasitaires variées et prélevées suite à un inventaire ethnopharmacologique effectué dans la région de Bolongo, dans la province de Bandundu, dans la République démocratique du Congo, ont été évaluées. Des décoctions ont été préparées, lyophilisées et évaluées pour leur activité antiprotozoaire *in vitro* contre *Trypanosoma b. brucei*, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania infantum* et la souche K1 de *Plasmodium falciparum* résistante à la chloroquine et à la pyriméthamine. La cytotoxicité contre les cellules MRC-5 a été incluse pour évaluer la sélectivité de l'activité. La plupart des extraits testés présentaient une activité antiprotozoaire prononcée ($CI_{50} \leq 5 \mu\text{g/ml}$) ou bonne ($CI_{50} \leq 10 \mu\text{g/ml}$) contre un ou plusieurs des protozoaires sélectionnés. Au total, 19 extraits végétaux inhibaient *Trypanosoma b. brucei*, en particulier l'extrait de l'écorce de la tige d'*Isolona hexaloba* ($CI_{50}=1,95 \mu\text{g/ml}$, $IS=16,5$) ; 8 extraits végétaux étaient actifs contre *Trypanosoma cruzi*, les extraits de l'écorce de la tige d'*Enantia chlorantha* et de l'écorce de la racine de *Quassia africana* étant les plus actifs avec des valeurs de CI_{50} de 1,87 et de 1,88 $\mu\text{g/ml}$, respectivement ($IS=3,0$ et $3,3$, respectivement) ; 8 extraits végétaux présentaient une activité contre *Leishmania infantum*, les extraits de l'écorce de la tige de *Napoleona vogelii* et de l'écorce de la racine de *Quassia africana* étant les plus actifs avec des valeurs de CI_{50} de 5,66 et de 5,04 $\mu\text{g/ml}$ ($IS=11,3$ et $1,2$). Finalement, 9 extraits de végétaux inhibaient la souche K1 de *Plasmodium falciparum*, les extraits de *Quassia africana* (écorce de la racine et écorce de la tige) étant les plus actifs avec des valeurs de CI_{50} de 0,46 et de 1,27 $\mu\text{g/ml}$ ($IS=13,7$ et $13,6$). Les extraits de l'écorce de la tige d'*Enantia chlorantha*, de l'écorce de la tige de *Piptadeniastrum africanum* et de l'écorce de la racine de *Quassia africana* étaient cytotoxiques pour les cellules MRC-5 ($CC_{50} < 10 \mu\text{g/ml}$). Ces résultats peuvent appuyer et justifier partiellement l'utilisation traditionnelle de certaines de ces espèces végétales pour le traitement des maladies parasitaires.

16182. **Nibret, E. et Wink, M., 2011.** Trypanocidal and cytotoxic effects of 30 Ethiopian medicinal plants. [Effets trypanocides et cytotoxiques de 30 plantes médicinales éthiopiennes.] *Zeitschrift für Naturforschung C*, **66** (11-12): 541-546.

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

Les effets trypanocides et cytotoxiques de plantes médicinales d'Éthiopie utilisées traditionnellement ont été évalués. Au total, 60 extraits végétaux bruts ont été préparés à partir de 30 espèces végétales en utilisant du CH_2Cl_2 et du MeOH. L'effet des extraits sur la prolifération des cellules, à la fois pour les formes sanguines de *Trypanosoma brucei brucei* et les cellules HL-60 de leucémie humaine a été évalué en utilisant la résazurine en tant que coloration vitale. Sur tous les extraits évalués contre les trypanosomes, les extraits de cinq végétaux dans du CH_2Cl_2 présentaient une activité trypanocide avec une valeur de CI_{50} inférieure à 20 $\mu\text{g/mL}$: *Dovyalis abyssinica* (Flacourtiaceae), $CI_{50} = 1,4 \mu\text{g/mL}$; *Albizia schimperiana* (Fabaceae), $CI_{50} = 7,2 \mu\text{g/mL}$; *Ocimum urticifolium* (Lamiaceae), $CI_{50} = 14,0 \mu\text{g/mL}$; *Acokanthera schimperi* (Apocynaceae), $CI_{50} = 16,6 \mu\text{g/mL}$ et *Chenopodium ambrosioides* (Chenopodiaceae), $CI_{50} = 17,1 \mu\text{g/mL}$. *Dovyalis abyssinica* (extrait dans du CH_2Cl_2 , $IS = 125,0$; extrait dans du MeOH, $IS = 57,7$) suivie par *Albizia schimperiana* (extrait dans du CH_2Cl_2 , $IS = 31,3$) et *Ocimum urticifolium* (extrait dans du MeOH, $IS = 16,0$) présentaient une élimination prononcée et sélective des trypanosomes avec un effet toxique minime sur les cellules humaines. En conclusion, le criblage de 30 plantes médicinales éthiopiennes a identifié trois espèces ayant de bonnes activités antitrypanosomiennes et une

faible toxicité vis-à-vis des cellules humaines. *Dovyalis abyssinica* pourrait être un candidat prometteur pour une phytothérapie de la trypanosomose.

16183. **Ochiana, S. O., Gustafson, A., Bland, N. D., Wang, C., Russo, M. J., Campbell, R. K. et Pollastri, M. P., 2012.** Synthesis and evaluation of human phosphodiesterases (PDE) 5 inhibitor analogues as trypanosomal PDE inhibitors. Part 2. Tadalafil analogues. [Synthèse et évaluation d'analogues inhibiteurs de phosphodiésterases humaines (PDE) 5 en tant qu'inhibiteurs de PDE trypanosomiennes.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **22** (7): 2582-2584.

Northeastern University Department of Chemistry and Chemical Biology, 417 Egan Research Center, 360 Huntington Avenue, Boston, MA 02115, E-U et Marine Biological Laboratory, Josephine Bay Paul Center for Comparative Molecular Biology and Evolution, 7 MBL Street, Woods Hole, MA 02543, E-U. [m.pollastri@neu.edu].

16184. **Olmo, E. D., Diaz-Gonzalez, R., Escarcena, R., Carvalho, L., Bustos, L. A., Navarro, M. et Feliciano, A. S., 2012.** Diamine and aminoalcohol derivatives active against *Trypanosoma brucei*. [Dérivés de la diamine et des aminoalcools actifs contre *T. brucei*.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **22** (1): 440-443.

Departamento de Química Farmacéutica, Facultad de Farmacia - CIETUS, Universidad de Salamanca, Campus Unamuno, E-37007 Salamanca, Espagne et Instituto de Parasitología y Biomedicina, Facultad de Farmacia-Lopez Neyra, CSIC, Avda. del Conocimiento, E-18100 Grenade, Espagne. [olmo@usal.es].

Vingt composés sélectionnés en tant que membres représentatifs de trois séries de diamines 1,2 à chaîne longue, de 2-amino-1-alcanols et de 1-amino-2-alcanols apparentés structurellement à la dihydrospingosine, ont été synthétisés et testés *in vitro* pour leur capacité à inhiber les parasites de la maladie du sommeil *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *Trypanosoma brucei gambiense*. Huit composés présentaient des valeurs de CE₅₀ dans la gamme submicromolaire, avec des indices de sélectivité pouvant atteindre 39, liés aux valeurs de cytotoxicité pour les cellules Vero. Le phénotype du parasite détecté après un traitement avec les composés les plus puissants présentait des altérations irréversibles de la morphologie cellulaire de la poche flagellaire qui conduisaient à une inhibition de la croissance des cellules et à la mort du parasite.

16185. **Papadopoulou, M. V., Bloomer, W. D., Rosenzweig, H. S., Chatelain, E., Kaiser, M., Wilkinson, S. R., McKenzie, C. et Ioset, J. R., 2012.** Novel 3-nitro-1H-1,2,4-triazole-based amides and sulphonamides as potential antitrypanosomal agents. [Nouveaux amides et sulphonamides à base de 3-nitro-1H-1,2,4-triazole en tant qu'agents antitrypanosomiens potentiels.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **55** (11): 5554-5565.

NorthShore University Health System, Evanston, Illinois, E-U ; Oakton Community College, Des Plaines, Illinois, E-U ; Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi), Genève, Suisse ; Chimiothérapie des parasites, Institut Tropical et de Santé Publique Suisse, Bâle, Suisse ; Université de Bâle, Bâle, Suisse et School of Biological &

Chemical Sciences, Université Queen Mary, Londres, R-U.
[mpapadopoulou@northshore.org].

Une série de nouveaux amides et sulphonamides à base de 3-nitro-1H-1,2,4-triazole (et dans certains cas de 2-nitro-1H-imidazole) ont été caractérisés pour leurs activités antitrypanosomiennes et antileishmaniales ainsi que pour leur toxicité pour les mammifères *in vitro*. Sur les 36 composés testés, 29 (principalement des 3-nitro-1H-1,2,4-triazoles) présentaient une activité significative contre les amastigotes intracellulaires de *Trypanosoma cruzi* (CI₅₀ allant de 28 nM à 3,72 µM) sans toxicité concomitante pour les cellules L6 de l'hôte (sélectivité : 66 à 2 782). Vingt-trois de ces composés actifs étaient plus puissants (jusqu'à 58 fois) que le médicament de référence, le benznidazole, testé en parallèle. En outre, neuf nitrotriazoles qui étaient modérément actifs (0,5 µM ≤ CI₅₀ < 6,0 µM) contre les trypomastigotes de *Trypanosoma brucei rhodesiense* étaient 5 à 31 fois plus actifs contre les trypomastigotes de forme sanguine de *Trypanosoma brucei brucei* manipulés pour surexprimer une nitroréductase réduite dépendant des dinucléotides de nicotinamide adénine. Finalement, trois nitrotriazoles présentaient une activité modérée contre la forme axénique de *Leishmania donovani*. Par conséquent, les amides et sulphonamides à base de 3-nitro-1H-1,2,4-triazole sont des agents antitrypanosomiens puissants.

16186. **Qiao, Z., Wang, Q., Zhang, F., Wang, Z., Bowling, T., Nare, B., Jacobs, R. T., Zhang, J., Ding, D., Liu, Y. et Zhou, H., 2012.** Chalcone-benzoxaborole hybrid molecules as potent antitrypanosomal agents. [Molécules hybrides chalcone-benzoxaborole en tant qu'agents antitrypanosomiens puissants.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **55** (7): 3553-3557.

School of Pharmacy, Université Jiao Tong, 200240, Shanghai, Chine et SCYNEXIS, Inc., P.O. Box 12878, Research Triangle Park, North Carolina 27709-2878, E-U.
[hczhou@sjtu.edu.cn].

Nous signalons les nouveaux hybrides chalcone-benzoxaborole et leur rapport structure-activité contre les parasites *Trypanosoma brucei*. Le dérivé 29 de 4-NH₂ et le dérivé 43 de 3-OMe s'avéraient avoir une puissance excellente. Le composé synergique 49 de 4-NH₂-3-OMe présentait une CI₅₀ de 0,010 µg/mL et résultait en une survie de 100 pour cent et en une parasitémie nulle dans un modèle murin de l'infection, ce qui représente un des composés les plus puissants découverts jusqu'à présent à partir de la catégorie du benzoxaborole qui inhibe la croissance de *T. brucei*.

16187. **Shibata, S., Gillespie, J. R., Ranade, R. M., Koh, C. Y., Kim, J. E., Laydbak, J. U., Zucker, F. H., Hol, W. G., Verlinde, C. L., Buckner, F. S. et Fan, E., 2012.** Urea-based inhibitors of *Trypanosoma brucei* methionyl-tRNA synthetase: selectivity and *in vivo* characterization. [Inhibiteurs à base d'urée de la méthionyle-ARNt synthétase de *T. brucei* : sélectivité et caractérisation *in vivo*.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **55**(14): 6342-6351.

Department of Biochemistry, Department of Chemistry, and Department of Medicine, Université de Washington, Seattle, Washington 98195, E-U.
[fbuckner@uw.edu9].

16188. **Spinks, D., Torrie, L. S., Thompson, S., Harrison, J. R., Frearson, J. A., Read, K. D., Fairlamb, A. H., Wyatt, P. G. et Gilbert, I. H., 2012.** Design, synthesis and biological evaluation of *Trypanosoma brucei* trypanothione synthetase inhibitors. [Conception, synthèse et évaluation biologique d'inhibiteurs de la trypanothione synthétase de *T. brucei*.] *ChemMedChem*, **7** (1): 95-106.

Drug Discovery Unit, Division of Biological Chemistry & Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee, R-U. [i.h.gilbert@dundee.ac.uk].

La trypanothione synthétase (TryS) est essentielle à la survie du parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*, qui cause la trypanosomose humaine africaine. Il s'agit d'une cible d'un petit nombre seulement qui soient validées du point de vue chimique *in vivo* pour *T. brucei*. Afin d'identifier de nouveaux inhibiteurs de TbTryS, nous avons effectué un criblage de notre banque interne de composés divers qui contient 62 000 composés. Il a résulté en l'identification de six nouvelles séries de touches d'inhibiteurs de TbTryS. Nous décrivons ici l'exploration du rapport structure-activité de ces séries de touches, qui a donné lieu à une série commune puissante contre l'enzyme cible. Des études cellulaires de ces inhibiteurs ont confirmé l'activité sur la cible et les composés se sont avérés être des outils très utiles pour une étude ultérieure de la voie de trypanothione chez les kinétoplastidés.

16189. **Steverding, D., Sexton, D. W., Wang, X., Gehrke, S. S., Wagner, G. K. et Caffrey, C. R., 2012.** *Trypanosoma brucei*: Chemical evidence that cathepsin L is essential for survival and a relevant drug target. [*T. brucei* : Preuve chimique que la cathepsine L est essentielle à la survie et est une cible chimiothérapeutique pertinente.] *International Journal of Parasitology*, **42** (5): 481-488.

Biomedical Research Centre, Norwich Medical School, Université d'East Anglia, Norwich NR4 7TJ, R-U ; School of Pharmacy, Université d'East Anglia, Norwich NR4 7TJ, R-U et Sandler Center for Drug Discovery and Department of Pathology, California Institute for Quantitative Biosciences (QB3), 1700 4th Street, Université de Californie à San Francisco, San Francisco, CA 94158, E-U. [dsteverding@hotmail.com].

Le parasite protozoaire causant la trypanosomose humaine africaine, *Trypanosoma brucei*, présente une activité de cystéine peptidase, dont l'inhibition chimique est létale au parasite. Cette activité comprend une cathepsine B (TbCATB) et une cathepsine L (TbCATL). Des données précédentes sur une interférence ARN (ARNi) suggèrent que la TbCATB plutôt que la TbCATL est essentielle à la survie même lorsque la désactivation de cette dernière était incomplète. La preuve chimique appuyant le caractère essentiel de l'une ou l'autre enzyme, qui faciliterait un programme de développement de médicaments basé sur une cible, fait défaut. En utilisant des inhibiteurs et des substrats de peptidyle spécifiques, nous avons quantifié les contributions de TbCATB et de TbCATL à la survie de *T. brucei*. A une dose de 100 μ M, la concentration inhibitrice minimale qui élimine tous parasites dans le milieu de culture, les inhibiteurs de cathepsine non spécifiques, la benzyloxycarbonyl-phénylalanyle-arginyle-diazométhyle cétone (Z-FA-diazométhyle cétone) et le (1-3-trans-propylcarbamoyloxirane-2-carbonyl)-l-isoleucyle-l-proline ester méthylique (CA-074Me) inhibaient TbCATL et TbCATB à >99 pour cent. L'inhibiteur spécifique à la cathepsine L (CATL), ((2S,3S)-oxirane-2,3-acide dicarboxylique 2-[(S)-1-benzylcarbamoyl-2-phényl-

éthyle)-amide] 3-[[2-(4-hydroxy-phényle)-éthyle]-amide]) (CAA0225), éliminait les parasites avec une inhibition >99 pour cent de TbCATL mais avec une inhibition de 70 pour cent seulement de TbCATB. Réciproquement, l'inhibiteur spécifique à la cathepsine B (CATB), (1-3-trans-propylcarbamoyloxirane-2-carbonyl)-l-isoleucyle-l-proline (CA-074), n'affectait pas la survie même si l'inhibition de TbCATB >95 pour cent était indiscernable du point de vue statistique de l'inhibition complète par la Z-FA-diazométhyle cétone et CA-074Me. L'inhibition observée de TbCATL par CA-074 et CA-074Me s'avérait être facilitée par le milieu intracellulaire réducteur. Tous les inhibiteurs, à l'exception de l'inhibiteur spécifique à CATB, CA-074, bloquaient l'hydrolyse lysosomale avant la mort. Les résultats suggèrent que TbCATL, plutôt que TbCATB, est essentielle à la survie de *T. brucei* et est une cible chimiothérapeutique appropiée.

16190. **Steverding, D., Wang, X., Potts, B. C. et Palladino, M. A., 2012.** Trypanocidal activity of beta-lactone-gamma-lactam proteasome inhibitors. [Activité trypanocide des inhibiteurs bêta-lactone-gamma-lactam du protéasome.] *Planta Medica*, **78** (2): 131-134.

BioMedical Research Centre, Norwich Medical School, Université d'East Anglia, Norwich, R-U et Nereus Pharmaceuticals, Inc., San Diego, Californie, E-U. [dsteverding@hotmail.com].

Quatre inhibiteurs bêta-lactone- gamma-lactam du protéasome d'origine naturelle ont été testés pour leurs activités trypanocides *in vitro* en utilisant des formes sanguines de *Trypanosoma brucei* adaptées au milieu de culture. Les quatre composés présentaient des activités dans la gamme nanomolaire. Les composés les plus trypanocides avec des valeurs d'inhibition de la croissance de 50 pour cent (GI₅₀) d'environ 3 nM étaient les analogues de brome et d'iode de la salinoporamide A, un inhibiteur puissant du protéasome produit par l'actinomyète marin *Salinispora tropica*. En général, les trypanosomes étaient plus sensibles aux composés que les cellules humaines HL-60. Les données appuient le potentiel des inhibiteurs bêta-lactone- gamma-lactam du protéasome pour le développement rationnel de médicaments antitrypanosomiens.

16191. **Taladriz, A., Healy, A., Flores Perez, E. J., Herrero Garcia, V., Rios Martinez, C., Alkhaldi, A. A., Eze, A. A., Kaiser, M., de Koning, H. P., Chana, A. et Dardonville, C., 2012.** Synthesis and structure-activity analysis of new phosphonium salts with potent activity against African trypanosomes. [Synthèse et analyse de la structure-activité de nouveaux sels de phosphonium avec une activité puissante contre les trypanosomes africains.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **55** (6): 2606-2622.

Instituto de Química Medica, IQM-CSIC, Juan de la Cierva 3, E-28006 Madrid, Espagne ; Institute of Infection, Immunity and Inflammation, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, Université de Glasgow, Glasgow, R-U ; Institut Tropical et de Santé Publique Suisse, Socinstrasse, 57, CH-4002 Bâle, Suisse ; Université de Bâle, Petersplatz 1, CH-4003 Bâle, Suisse et Instituto de Química Física "Rocasolano", IQFR-CSIC, Serrano 119, E-28006 Madrid, Espagne. [dardonville@iqm.csic.es].

Une série de 73 sels de bisphosphonium et de 10 dérivés de sel de monophosphonium ont

été synthétisés et testés *in vitro* contre plusieurs lignées de type sauvage et résistantes de *Trypanosoma brucei* (*T. b. rhodesiense* STIB900, *T. b. brucei* souche 427, TbAT1-KO et TbB48). Plus de la moitié des composés testés présentait une activité de CE₅₀ contre ces parasites. Les composés ne présentaient pas de résistance croisée aux thérapies à base de diamidine existantes, telles que la pentamidine. Dans la plupart des cas, les composés présentaient un bon indice de sélectivité par rapport à des lignées cellulaires humaines. Aucun des transporteurs de médicaments connus de *T. b. brucei* n'était nécessaire pour une activité trypanocide, bien que certains des composés de bisphosphonium inhibent le transporteur de pentamidine de basse affinité. Nous avons trouvé que les médicaments à base de phosphonium agissent lentement pour éliminer une population de trypanosomes mais qu'une durée d'exposition brève seulement est nécessaire pour causer des dégâts irréversibles aux cellules. Un modèle d'analyse de terrain moléculaire comparative (CoMFA) a été généré pour obtenir un aperçu du rapport structure-activité de cette catégorie de composés, identifiant des caractéristiques clés pour une activité trypanocide.

16192. **Torres, E., Duque, M. D., Lopez-Querol, M., Taylor, M. C., Naesens, L., Ma, C., Pinto, L. H., Sureda, F. X., Kelly, J. M. et Vazquez, S., 2012.** Synthesis of benzopolycyclic cage amines: NMDA receptor antagonist, trypanocidal and antiviral activities. [Synthèse des amines de la cage benzopolycyclique : antagoniste du récepteur de NMDA, activités trypanocides et antivirales.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **20** (2): 942-948.

Laboratori de Química Farmaceutica (Unitat Associada al CSIC), Facultat de Farmacia and Institute of Biomedicine (IBUB), Universitat de Barcelona, Av. Diagonal, 643, Barcelone E-08028, Espagne ; Unitat de Farmacologia, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Universitat Rovira i Virgili, C./St. Llorenç 21, Reus E-43201, Espagne ; London School of Hygiene and Tropical Medicine, Department of Infectious and Tropical Diseases, Keppel Street, Londres WC1E 7HT, R-U ; Institut Rega de Recherche médicale, Université catholique de Louvain, 3000 Louvain, Belgique et Department of Neurobiology and Physiology, Northwestern University, Evanston, IL 60208-3500, E-U. [svazquez@ub.edu].

La synthèse de plusieurs 6,7,8,9,10,11-hexahydro-9-méthyle-5,7,9,11-diméthano-5H-benzocyclononène-7-amines est signalée. Plusieurs d'entre eux présentent un antagoniste du récepteur de NMDA dans la gamme μ molaire basse et/ou des activités trypanocides. Deux composés sont dotés d'une activité μ molaire contre le virus de la stomatite vésiculaire tandis qu'un seul composé présente une activité μ molaire contre la grippe. L'activité de ce composé contre la grippe ne semble pas facilitée par le blocage de la protéine M2.

16193. **Vincent, I. M., Creek, D. J., Burgess, K., Woods, D. J., Burchmore, R. J. et Barrett, M. P., 2012.** Untargeted metabolomics reveals a lack of synergy between nifurtimox and eflornithine against *Trypanosoma brucei*. [Une métabolomique non ciblée révèle un manque de synergie entre le nifurtimox et l'éflornithine contre *T. brucei*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (5): e1618.

The Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Institute for Infection, Immunity and Inflammation, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, Université de Glasgow, Glasgow, R-U ; Glasgow Polyomics Facility, Université de

Glasgow, Glasgow, R-U et Pfizer Animal Health, Pfizer Inc., Kalamazoo, Michigan, E-U. [michael.barrett@glasgow.ac.uk].

Une approche basée sur une métabolomique non ciblée, qui permet l'étude des voies en réponse à l'action d'un médicament afin de définir le mode d'action des trypanocides, est présentée. L'éflornithine, un inhibiteur de la voie de la polyamine, et le nifurtimox, dont le mode d'action implique son activation métabolique, sont actuellement utilisés en polythérapie comme traitement de première intention contre le stade 2 de la trypanosomose humaine africaine (THA) avec implication du système nerveux central. L'action du médicament a été évaluée en utilisant une approche de métabolomique non ciblée, basée sur une CPL-SM. L'éflornithine a révélé les modifications attendues à la voie de la polyamine ainsi que plusieurs changements inattendus qui indiquent des voies et des métabolites qui n'avaient pas été décrits auparavant dans la forme sanguine des trypanosomes, y compris un manque d'activité d'arginase et d'ornithine et de putrescine N-acétylées. Le nifurtimox s'est avéré être converti en un métabolite trinitrile, indiquant une activation métabolique, et induire également des changements du niveau des métabolites impliqués dans le métabolisme des hydrates de carbone et des nucléotides. Toutefois, l'éflornithine et le nifurtimox échouaient à synergiser une activité anti-trypanosomienne *in vitro*, et les modifications métabolomiques associées à la polythérapie sont la somme de celles trouvées dans chaque monothérapie sans indication d'effets supplémentaires. L'étude révèle comment une métabolomique non ciblée peut générer rapidement une information sur les cibles chimiothérapeutiques, qui pourrait être adaptée à toute situation pharmacologique.

16194. **Watson, C. P., Dogruel, M., Mihoreanu, L., Begley, D. J., Weksler, B. B., Couraud, P. O., Romero, I. A. et Thomas, S. A., 2012.** The transport of nifurtimox, an anti-trypanosomal drug, in an *in vitro* model of the human blood-brain barrier: evidence for involvement of breast cancer resistance protein. [Le transport du nifurtimox, un médicament anti-trypanosomien dans un modèle *in vitro* de la barrière hémato-méningée humaine : preuve d'une implication d'une protéine de résistance au cancer du sein.] *Brain Research*, **1436**: 111-121.

King's College London, Institute of Pharmaceutical Science, Waterloo, Londres, UK ; Weill Medical College of Cornell University, New York, NY, E-U ; INSERM, U1016, Institut Cochin, Paris, France ; CNRS, UMR8104, Paris, France ; Université Paris Descartes, Paris, France et The Open University, Department of Life Sciences, Walton Hall, Milton Keynes, R-U. [sarah.thomas@kcl.ac.uk].

La trypanosomose humaine africaine (THA) est une maladie parasitaire affectant l'Afrique subsaharienne. Les parasites sont capables de traverser la barrière hémato-méningée (BBB), ce qui caractérise le stade 2 de la maladie. La libération de médicaments antiparasitaires à travers la BBB est essentielle pour traiter efficacement le stade 2 et la difficulté à atteindre cet objectif est probablement la raison pour laquelle certains médicaments nécessitent des régimes de traitement très intensifs pour être efficaces. La présente étude visait à examiner non seulement les mécanismes de transport des médicaments utilisés par le nifurtimox à la BBB mais également l'impact de la polythérapie de nifurtimox-éflornithine (NECT) et d'autres polythérapies de médicaments contre la THA sur la libération de nifurtimox radiomarqué dans un modèle *in vitro* d'accumulation du médicament et de la BBB humaine, la lignée cellulaire hCMEC/D3. Nous avons trouvé que le nifurtimox apparaissait utiliser

plusieurs transporteurs membranaires, en particulier une protéine de résistance au cancer du sein (BCRP), pour sortir des cellules de la BBB. L'ajout d'éflornithine, ni l'ajout de doses pertinentes du point de vue clinique des autres médicaments contre la THA, la suramine, le nifurtimox ou le mélarsoprol ne causait aucun changement de l'accumulation du nifurtimox mais un accroissement significatif a été observé avec l'ajout de pentamidine. Les résultats fournissent une preuve que les médicaments contre la THA interagissent avec les transporteurs membranaires à la BBB humaine et suggèrent qu'une combinaison avec des inhibiteurs connus du transport pourrait améliorer potentiellement leur efficacité.

16195. **Wenzler, T., Steinhuber, A., Wittlin, S., Scheurer, C., Brun, R. et Trampuz, A., 2012.** Isothermal microcalorimetry, a new tool to monitor drug action against *Trypanosoma brucei* and *Plasmodium falciparum*. [La microcalorimétrie isotherme, un nouvel outil pour surveiller l'action des médicaments contre *T. brucei* et *P. falciparum*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **6** (6): e1668.

Parasitologie médicale et Biologie des infections, Institut Tropical et de Santé Publique Suisse, Bâle, Suisse ; Université de Bâle, Bâle, Suisse et Laboratoire de recherche sur les maladies infectieuses, Département de Biomédecine, Hôpital universitaire de Bâle, Bâle, Suisse. [tanja.wenzler@unibas.ch].

La microcalorimétrie isotherme est un outil établi pour mesurer le flux thermique des processus physiques, chimiques ou biologiques. Le métabolisme des cellules viables produit de la chaleur et, si suffisamment de cellules sont présentes, leur production de chaleur peut être évaluée par cette méthode. Dans la présente étude, nous avons examiné le flux thermique de deux protozoaires importants du point de vue médical, *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *Plasmodium falciparum*. Les signaux de flux thermique obtenus pour ces pathogènes nous ont permis de surveiller la croissance du parasite en temps réel puisque les signaux étaient corrélés avec le nombre de cellules viables. Afin d'illustrer le potentiel de la microcalorimétrie pour mesurer l'action des médicaments sur les organismes pathogènes, nous avons testé la méthode avec trois médicaments antitypanosomiens, le mélarsoprol, la suramine et la pentamidine et trois médicaments antiplasmodiaux, la chloroquine, l'artémether et la dihydroartémisinine, avec deux concentrations chacun sur le parasite respectif. Avec la mesure en temps réel, une inhibition a été observée immédiatement par un flux thermique réduit par rapport au flux thermique dans des échantillons témoins non traités. Le délai d'action du médicament, le degré d'inhibition et le temps de survie de la culture du parasite pouvaient être surveillés commodément au cours de plusieurs jours. La microcalorimétrie est un élément précieux à ajouter à la boîte à outils pour la découverte de médicaments contre les maladies protozoaires telles que la trypanosomose humaine africaine et le paludisme. La méthode pourrait probablement être adaptée à d'autres parasites protozoaires, en particulier ceux dont la croissance est extracellulaire.

16196. **Wyllie, S., Patterson, S., Stojanovski, L., Simeons, F. R., Norval, S., Kime, R., Read, K. D. et Fairlamb, A. H., 2012.** The anti-trypanosome drug fexinidazole shows potential for treating visceral leishmaniasis. [Le médicament antitypanosomien, le fexinidazole, présente un potentiel pour traiter la leishmaniose viscérale.] *Science Translational Medicine*, **4** (119): 119e111.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, Wellcome Trust Biocentre,

College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee, R-U.
[a.h.fairlamb@dundee.ac.uk9].

Des médicaments administrés par voie orale, qui soient plus sûrs et plus efficaces, sont nécessaires pour traiter la leishmaniose viscérale, une maladie parasitaire qui tue 50 000 à 60 000 personnes chaque année dans des parties de l'Asie, de l'Afrique et de l'Amérique latine. Nous signalons ici que le fexinidazole, un médicament qui est actuellement dans la phase 1 des essais cliniques pour traiter la trypanosomose africaine, est prometteur pour traiter la leishmaniose viscérale. Ce médicament de 5-nitroimidazole substitué en position 2 est oxydé rapidement *in vivo* chez les souris, les chiens et les humains en métabolites de sulfoxyde et de sulfone. Les deux métabolites du fexinidazole étaient actifs contre les amastigotes de *Leishmania donovani* cultivés dans les macrophages, tandis que le composé parent restait inactif. Des études pharmacocinétiques avec le fexinidazole (200 mg/kg) ont indiqué que le fexinidazole sulfone parvient à des concentrations dans le sang de souris supérieures à la valeur de CE₉₉ (concentration efficace pour inhiber la croissance de 99 pour cent) pendant 24 heures au moins après une seule dose administrée par voie orale. Un régime de cette dose une fois par jour pendant cinq jours résultait en une suppression de 98,4 pour cent de l'infection dans un modèle murin de la leishmaniose viscérale, équivalant à celle observée avec les médicaments, la miltefosine et le pentostam, qui sont actuellement utilisés cliniquement pour traiter cette maladie tropicale. Chez les trypanosomes africains, le mode d'action des médicaments nitrés implique une activation réductrice par le biais d'une nitroréductase de type bactérien dépendant de NADH (une forme réduite de nicotinamide adénine dinucléotide). Une surexpression de l'homologue leishmanial de cette nitroréductase chez *L. donovani* accroissait de 19 fois la sensibilité au fexinidazole, ce qui indique qu'un mécanisme similaire est impliqué chez les deux parasites. Ces résultats illustrent le potentiel du fexinidazole en que pharmacothérapie par voie orale pour traiter la leishmaniose viscérale.

16197. **Xu, X., Olson, C. L., Engman, D. M. et Ames, J. B., 2012.** ¹H, ¹⁵N, and ¹³C chemical shift assignments of the calflagin Tb24 flagellar calcium binding protein of *Trypanosoma brucei*. [Localisations des déplacements chimiques ¹H, ¹⁵N, et ¹³C de la calflagine Tb24, une protéine de *T. brucei* liant le calcium flagellaire.] *Biomolecular NMR Assignments*. **Disponible en ligne le 28 juillet.**

Department of Chemistry, Université de Californie, Davis, CA, 95616, E-U.

16198. **Yang, P. Y., Wang, M., He, C. Y. et Yao, S. Q., 2012.** Proteomic profiling and potential cellular target identification of K11777, a clinical cysteine protease inhibitor, in *Trypanosoma brucei*. [Profilage protéomique et identification potentielle de la cible cellulaire de K11777, un inhibiteur clinique de la cystéine protéase chez *T. brucei*.] *Chemical Communications (Cambridge)*, **48** (6): 835-837.

Department of Chemistry, Université nationale de Singapour, 3 Science Drive 3, Singapour 117543, Singapour. [dbshyc@nus.edu.sg].

16199. **Yang, P. Y., Wang, M., Li, L., Wu, H., He, C. Y. et Yao, S. Q., 2012.** Design, synthesis and biological evaluation of potent azadipeptide nitrile inhibitors and activity-based probes as promising anti-*Trypanosoma brucei* agents. [Conception, synthèse et évaluation biologique d'inhibiteurs puissants de l'azadipeptide nitrile et

sondes basées sur l'activité en tant qu'agents prometteurs contre *T. brucei*.] *Chemistry*, **18** (21): 6528-6541.

Department of Chemistry, Université nationale de Singapour, 3 Science Drive 3, Singapour 117543, Singapour et Department of Biological Sciences, Université nationale de Singapour, 14 Science Drive 4, Singapour 117543, Singapour. [dbshyc@nus.edu.sg].

Trypanosoma cruzi et *Trypanosoma brucei* sont des parasites qui causent la maladie de Chagas et la maladie du sommeil africaine, respectivement. Le développement de nouveaux médicaments contre ces deux maladies est nécessaire de toute urgence étant donné l'absence de remèdes adéquats et la chimiorésistance émergente. Une stratégie prometteuse pour la découverte de thérapies à petites molécules contre les maladies parasitaires a été de cibler les principales cystéine protéases telles que la cruzaine pour *T. cruzi* et la rhodésaine/TbCatB pour *T. brucei*. Les azadipeptides nitriles appartiennent à une nouvelle catégorie d'inhibiteurs extrêmement puissants de la cystéine protéase contre les protéases de type papaïne. Nous rapportons ici la conception, la synthèse et l'évaluation d'une série de composés contenant de l'azanitrile, dont la plupart s'avéraient inhiber puissamment à la fois la cruzaine et la rhodésaine recombinantes à des gammes nanomolaires/picomolaires basses. Une forte corrélation entre la puissance de l'inhibition de la rhodésaine (c'est-à-dire un criblage basé sur la cible) et de l'activité trypanocide (c'est-à-dire un criblage basé sur l'organisme tout entier) des composés a été observée. Afin de faciliter des études approfondies de cette catégorie importante d'inhibiteurs, des composés touchés sélectionnés provenant de notre criblage ont été convertis chimiquement en des sondes basées sur l'activité, qui ont été utilisées ensuite pour le profilage du protéome *in situ* et des études de localisation cellulaire afin d'élucider davantage les cibles cellulaires potentielles (activées et désactivées) à la fois dans la forme sanguine pertinente pour la maladie et dans la forme procyclique de *Trypanosoma brucei* chez l'insecte. Généralement, les inhibiteurs présentés ici sont très prometteurs en tant que nouvelle catégorie d'agents anti-trypanosomiens, qui possèdent de meilleures activités que les médicaments existants. Les sondes basées sur l'activité, générées à partir de la présente étude, pourraient également servir d'outils précieux pour les études de profilage du protéome basé sur le parasite ainsi que comme agents de bio-imagerie pour les études de l'absorption cellulaire et de la distribution de ces candidats-médicaments. Nos études fournissent, par conséquent, un bon point de départ pour le développement ultérieur de ces composés contenant de l'azanitrile en tant qu'agents antiparasitaires potentiels.

16200. **Yang, P. Y., Wang, M., Liu, K., Ngai, M. H., Sheriff, O., Lear, M. J., Sze, S. K., He, C. Y. et Yao, S. Q., 2012.** Parasite-based screening and proteome profiling reveal orlistat, an FDA-approved drug, as a potential anti *Trypanosoma brucei* agent. [Le criblage basé sur un parasite et le profilage du protéome révèlent l'orlistat, un médicament approuvé par la FDA, en tant qu'agent potentiel contre *T. brucei*.] *Chemistry*, **18** (27): 8403-8413.

Department of Chemistry, Université nationale de Singapour, 3 Science Drive 3, Singapour 117543, Singapour ; Department of Biological Sciences, Université nationale de Singapour, 14 Science Drive 4, Singapour 117543, Singapour et School of Biological Sciences, Nanyang Technological University, 60 Nanyang Drive, Singapour 637551, Singapour. [chmyaosq@nus.edu.sg].

Trypanosoma brucei est un parasite qui cause la maladie du sommeil africaine chez les humains et le nagana chez le bétail et est transmis par la glossine. Il est nécessaire de développer de toute urgence de nouveaux médicaments contre la trypanosomose africaine à cause de l'absence de vaccins et de médicaments efficaces. L'orlistat (aussi appelé tétrahydropolipstatine ou THL) est un médicament contre l'obésité approuvé par la FDA qui cible principalement les lipases pancréatiques et gastriques dans le tractus gastro-intestinal. Il présente des activités potentielles contre les tumeurs, les mycobactéries et les parasites. Nous rapportons ici la synthèse et l'évaluation d'un jeu étendu de composés de type orlistat, dont certains présentaient des activités trypanocides très puissantes à la fois contre la forme sanguine et la forme procyclique de *T. brucei*. Un profilage subséquent *in situ* du protéome basé sur le parasite a été effectué pour élucider les cibles cellulaires potentielles du médicament dans les deux formes. Quelques cibles récemment identifiées ont été validées ensuite par l'étiquetage des enzymes exprimées de façon recombinante dans des lysats d'*Escherichia coli*. Des expériences de bio-imagerie avec un composé sélectionné ont été effectuées pour étudier l'absorption cellulaire du médicament chez *T. brucei*. Les résultats ont indiqué que l'orlistat est absorbé beaucoup plus efficacement par la forme sanguine que par la forme procyclique de *T. brucei* et a des effets clairs sur la morphologie des mitochondries, des glycosomes et du réticulum endoplasmique à la fois dans les cellules de la forme sanguine et de la forme procyclique. Ces résultats appuient les effets spécifiques de l'orlistat sur ces organites et correspondent bien à notre profilage *in situ* du protéome. Étant donné les défis économiques du développement de médicaments *de novo* pour les maladies négligées, nous espérons que nos résultats stimuleront des recherches supplémentaires pour convertir des composés de type orlistat en de nouveaux médicaments trypanocides.

16201. **Zhao, Y., Wang, Q., Meng, Q., Ding, D., Yang, H., Gao, G., Li, D., Zhu, W. et Zhou, H., 2012.** Identification of *Trypanosoma brucei* leucyl-tRNA synthetase inhibitors by pharmacophore- and docking-based virtual screening and synthesis. [Identification des inhibiteurs de leucyle-ARNt synthétase de *T. brucei* par un criblage virtuel et par une synthèse basés sur les pharmacophores et sur l'amarrage.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **20** (3): 1240-1250.

School of Pharmacy, Université Jiao Tong, 800 Dongchuan Road, Shanghai 200240, Chine et Drug Discovery and Design Center, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, 555 Zuchongzhi Road, Shanghai 201203, Chine. [hczhou@sjtu.edu.cn].

16202. **Zimmermann, S., Kaiser, M., Brun, R., Hamburger, M. et Adams, M., 2012.** Cynaropicrin: the first plant natural product with *in vivo* activity against *Trypanosoma brucei*. [La cynaropicrine : le premier produit végétal naturel avec une activité *in vivo* contre *T. brucei*.] *Planta Medica*, **78** (6): 553-556.

Département de Sciences pharmaceutiques, Division de Biologie pharmaceutique, Université de Bâle, Klingelbergstrasse 50, Bâle, Suisse.

Un criblage de 1 800 extraits végétaux et fongiques suivi par un profilage de l'activité basé sur une CLHP a été effectué pour identifier de nouvelles têtes de série antiprotozoaires provenant de la nature. Cela a conduit à l'identification de la cynaropicrine provenant de

l'herbe *Centaurea salmantica* L. (Asteraceae) en tant qu'inhibiteur puissant *in vitro* de *Trypanosoma brucei rhodesiense*. Elle inhibait de préférence *T. b. rhodesiense* (CI₅₀ de 0,3 µM) et *T. brucei gambiense* (CI₅₀ de 0,2 µM), par rapport à *Trypanosoma cruzi* (CI₅₀ de 4,4 µM) et à *Plasmodium falciparum* (CI₅₀ de 3,0 µM). Un essai contre des souches résistant au mélarsoprol et à la pentamidine (CI₅₀ de 0,3 µM et de 0,1 µM, respectivement) ne présentait aucune résistance croisée. Une administration intrapéritonéale de 2 x 10 mg/kg de poids vif dans le modèle murin aigu de *T. b. rhodesiense* STIB 900 a conduit à une réduction de 92 pour cent de la parasitémie par rapport aux témoins non traités le 7^e jour après l'infection. L'ablation de la partie 2-hydroxyméthyle-2-propénoyle de la cynaropicrine conduisait à une perte de la toxicité envers *T. b. rhodesiense*. Les cytotoxicités contre les myoblastes des rats (cellules L6), les cellules de l'adénocarcinome du colon humain et les macrophages murins du péritoine ont été mesurées, et des indices de sélectivité de 7,8 ; 62 et 9,5 ont été déterminés. Il s'agit du premier rapport d'un produit végétal naturel ayant une activité puissante *in vivo* contre *Trypanosoma brucei*.

16203. **Zimmermann, S., Thomi, S., Kaiser, M., Hamburger, M. et Adams, M., 2012.** Screening and HPLC-based activity profiling for new antiprotozoal leads from European plants. [Criblage et profilage de l'activité basé sur une CLHP pour de nouvelles têtes de série antiprotozoaires provenant de végétaux européens.] *Scientia Pharmaceutica*, **80** (1): 205-213.

Département de Sciences pharmaceutiques, Biologie pharmaceutique, Université de Bâle, Klingelbergstrasse 50, 4056, Bâle, Suisse et Chimiothérapie des parasites, Département de Parasitologie médicale et de Biologie des infections, Institut Tropical et de Santé Publique Suisse, Socinstrasse 57, 4002 Bâle, Suisse. [michael.adams@unibas.ch].

Sur la base d'une enquête portant sur les remèdes utilisés pendant la période de la Renaissance en Europe pour traiter le paludisme, nous avons préparé et criblé une banque de 254 extraits provenant de 61 végétaux afin d'évaluer leur activité antiplasmodiale *in vitro*. Un profilage de l'activité basé sur une CLHP a été effectué pour l'identification ciblée des constituants actifs dans les extraits. Un des résultats les plus remarquables a été l'identification de l'onopordopicrine, une germacranolide sesquiterpène lactone isolée dans *Arctium nemorosum* en tant qu'inhibiteur puissant de *P. falciparum* avec une CI₅₀ de 6,9 µM. Elle a été testée de façon similaire contre *Trypanosoma brucei rhodesiense*, le parasite qui cause la maladie du sommeil africaine. Avec une CI₅₀ de 0,37 µM, l'onopordopicrine était l'un des produits naturels les plus puissants signalés jusqu'à présent. La cytotoxicité a été déterminée contre les cellules L6 du myoblaste des rats (CI₅₀ : 3,06).

8. RECHERCHE SUR LES TRYPANOSOMES

(a) CULTURE DE TRYPANOSOMES

(b) TAXONOMIE, CARACTÉRISATION DES ISOLATS

16204. **Garcia, H. A., Rodrigues, A. C., Martinkovic, F., Minervino, A. H., Campaner, M., Nunes, V. L., Paiva, F., Hamilton, P. B. et Teixeira, M. M., 2011.**

Multilocus phylogeographical analysis of *Trypanosoma* (Megatrypanum) genotypes from sympatric cattle and water buffalo populations supports evolutionary host constraint and close phylogenetic relationships with genotypes found in other ruminants. [Une analyse phylogéographique sur plusieurs locus des génotypes de *Trypanosoma* (Megatrypanum) de populations sympatriques de bovins et de buffles d'eau appuie une contrainte évolutive de l'hôte et des rapports phylogénétiques étroits avec des génotypes trouvés chez d'autres ruminants.] *International Journal of Parasitology*, **41** (13-14): 1385-1396.

Departamento de Parasitologia, Université de Sao Paulo, Instituto de Ciências Biomédicas II, Av. Prof. Lineu Prestes 1374, 05508-900 Sao Paulo, SP, Brésil ; Departamento de Patología Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Université centrale du Venezuela, Maracay, Venezuela ; Department for Parasitology and Parasitic Diseases, Veterinary Faculty, Université de Zagreb, Zagreb, Croatie ; Instituto de Biodiversidade e Floresta, Université fédérale do Oeste do Pará, PA, Brazil; Centro de Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde, Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal, Campo Grande, MS, Brésil ; Departamento de Parasitologia Veterinária, Université fédérale do Mato Grosso do Sul, MS, Brésil et Biosciences, College of Life and Environmental Sciences, Université d'Exeter, R-U. [mmgteix@icb.usp.br].

Des espèces du sous-genre *Trypanosoma* (Megatrypanum) ont été signalées chez les bovins et chez d'autres ruminants domestiques et sauvages dans le monde entier. Une étude précédente au Brésil a trouvé au moins quatre génotypes infectant les bovins (*Bos taurus*) mais seulement un chez le buffle d'eau (*Bubalus bubalis*). Cependant, le petit nombre d'isolats examinés provenant de buffles, vivant tous dans des régions voisines, a empêché une évaluation de leur diversité, des associations entre les hôtes et de la structure géographique. Afin d'aborder ces questions, nous avons évalué la diversité génétique et les types phylogéographiques de 25 isolats de buffles d'eau et de 28 isolats de bovins provenant de quatre sites séparés au Brésil et au Venezuela. Des analyses phylogénétiques de gènes multiples de l'ARN ribosomique de la petite sous-unité, de l'espaceur interne transcrit de l'ADNr, de l'ARNr5S, de la glyceraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase glycosomale (gGAPDH), du cytochrome b mitochondrial (Cyt b), du leader épissé (SL) et des séquences de type cathepsine L (CATL) ont placé tous les isolats des populations sympatriques et allopatriques de buffle dans le génotype TthIA très homogène, tandis que les isolats de bovins étaient affectés à trois génotypes différents, tous distincts de TthIA. Des polymorphismes dans toutes ces séquences séparaient les trypanosomes infectant les buffles d'eau, les bovins, les ovins, les antilopes et les cerfs et suggéraient qu'ils correspondent à des espèces séparées. Des phylogénies congrues déduites avec tous les gènes indiquaient une structure clonale prédominante des génotypes. L'analyse sur plusieurs locus a révélé un assemblage monophylétique formé exclusivement par les trypanosomes de ruminants, qui correspond au sous-genre *Trypanosoma* (Megatrypanum). Le niveau élevé de spécificité pour l'hôte, attesté par les génotypes exclusifs à chaque espèce de ruminant et l'absence d'un génotype partagé par des espèces d'hôte différentes, suggéraient que l'histoire de l'évolution des trypanosomes de ce sous-genre a été fortement restreinte par leurs hôtes ruminants. Toutefois, l'incongruence entre les phylogénies des ruminants et des trypanosomes n'appuyait pas une co-évolution de l'hôte et du parasite, ce qui indique que des changements d'hôte ont eu lieu

entre les ruminants, suivis par des divergences, ce qui a donné lieu à de nouveaux génotypes de trypanosome adaptés exclusivement à une espèce d'hôte.

16205. **Verdillo, J. C., Lazaro, J. V., Abes, N. S. et Mingala, C. N., 2012.** Comparative virulence of three *Trypanosoma evansi* isolates from water buffaloes in the Philippines. [Virulence comparative de trois isolats de *T. evansi* provenant de buffles d'eau aux Philippines.] *Experimental Parasitology*, **130** (2): 130-134.

College of Veterinary Science and Medicine, Central Luzon State University, Science City of Munoz, 3120 Nueva Ecija, Philippines et Animal Health Unit, Philippine Carabao Center, Science City of Munoz, 3120 Nueva Ecija, Philippines. [cnmingala@hotmail.com].

La virulence de trois isolats de *Trypanosoma evansi* chez des buffles d'eau de Luzon, de Visayas et de Mindanao a été comparée en déterminant le taux de mortalité, le niveau de parasitémie, les symptômes cliniques et les lésions chez les souris. Au total, 51 souris Balb/c consanguines (âgées de 5 à 6 semaines) ont été utilisées et réparties en deux ensembles. L'ensemble A comportait trois groupes, correspondant aux trois isolats de trypanosomes (Luzon, Visayas et Mindanao), de sept souris chacun dont le niveau de parasitémie, les symptômes cliniques et les lésions étaient notées lors de l'autopsie. L'ensemble B comportait trois groupes, correspondant aux trois isolats, de dix souris chacun dont la mortalité a fait l'objet d'un suivi. Chaque souris infectée a été inoculée avec 0,2 mL de *T. evansi* par voie intrapéritonéale et le sang des souris a fait l'objet d'un examen à fort grossissement. Leurs niveaux de parasitémie ont été déterminés avec la «méthode d'appariement rapide». Les souris mortes ont fait l'objet d'une autopsie et les poumons, le foie, la rate, le cerveau et le cœur ont subi un traitement histopathologique. Les résultats ont indiqué que le taux de mortalité était le plus élevé le 3^e jour pour les isolats de Visayas (70 pour cent), et le 5^e jour pour les isolats de Luzon (90 pour cent) et de Mindanao (70 pour cent). Le niveau de parasitémie des isolats de Visayas ($1 \times 10^{8.7}$) atteignait le pic le plus précoce le 4^e jour alors que les isolats de Luzon (1×10^9) l'atteignaient le 6^e jour et les isolats de Mindanao ($1 \times 10^{8.7}$) l'atteignaient le 8^e jour. Une analyse statistique utilisant la plus petite différence significative (p.p.d.s.) a révélé une différence significative entre les moyennes du traitement le 2^e et le 4^e jour. Toutes les souris affectées présentaient un poil rêche, une diminution du poids corporel et un hémocrite réduit. Les lésions macroscopiques les plus évidentes observées étaient un foie pâle avec des pétéchies et des muscles pâles. Un examen histopathologique a révélé un appauvrissement de la pulpe rouge et une hématoïose extramédullaire dans la rate. Une congestion, des trypanosomes intralésionnels dans les vaisseaux sanguins et une hématoïose extramédullaire ont été observés dans le foie. Dans les poumons, les lésions non spécifiques observées consistaient en un œdème, en une congestion et en une hémosidérose pulmonaire.

16206. **Zidkova, L., Cepicka, I., Szabova, J. et Svobodova, M., 2012.** Biodiversity of avian trypanosomes. [Diversité biologique des trypanosomes aviaires.] *Infection, Genetics & Evolution*, **12** (1): 102-112.

Department of Parasitology, Faculty of Science, Université Charles à Prague, Vinicna 7, Prague 128 44, République tchèque et Department of Zoology, Faculty of Science, Université Charles à Prague, Vinicna 7, Prague 128 44, République tchèque.

[murfar@seznam.cz].

Nous avons étudié la diversité biologique des trypanosomes provenant d'oiseaux et de Diptera hématophages dans un grand nombre d'isolats. Nous avons utilisé deux approches moléculaires, la méthode d'amplification aléatoire de l'ADN polymorphe (RAPD) et l'analyse de la séquence du gène d'ARN ribosomique de la petite sous-unité (ARNr). La méthode RAPD divisait les isolats en 11 lignées séparées. Une analyse phylogénétique du gène d'ARNr de la petite sous-unité était congrue avec la RAPD. Une analyse morphométrique de la largeur du cinétoplaste et de la longueur des cellules concordait avec les données moléculaires. Les trypanosomes aviaires apparaissaient polyphylétiques sur l'arbre de l'ARNr de la petite sous-unité ; par conséquent ils ne représentent pas un groupe taxonomique. Nous proposons que toutes les lignées obtenues par l'analyse de la petite sous-unité représentent probablement des espèces distinctes de trypanosomes aviaires. Nous discutons des voies de transmission possibles et de la répartition géographique des nouvelles lignées de trypanosomes aviaires. Finalement, nous recommandons les méthodes qui devraient être utilisées pour déterminer les espèces de trypanosomes aviaires.

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

[Voir également 35 : 16042, 16059, 16143, 16146, 16147]

16207. **Achcar, F., Kerkhoven, E. J., Bakker, B. M., Barrett, M. P. et Breitling, R., 2012.** Dynamic modelling under uncertainty: the case of *Trypanosoma brucei* energy metabolism. [Modélisation dynamique dans des conditions d'incertitude : le cas du métabolisme de l'énergie de *T. brucei*.] *PLoS Computational Biology*, **8** (1): e1002352.

Institute of Molecular, Cell and Systems Biology, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, Université de Glasgow, Glasgow, R-U; Groningen Bioinformatics Centre, Groningen Biomolecular Sciences and Biotechnology Institute, Université de Groningen, Groningen, Pays-Bas ; Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Institute of Infection, Immunity and Inflammation, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, Université de Glasgow, Glasgow, R-U et Department of Liver, Digestive and Metabolic Diseases, University Medical Centre Groningen, Université de Groningen, Pays-Bas. [Rainer.Breitling@glasgow.ac.uk].

Les modèles cinétiques du métabolisme nécessitent des connaissances approfondies des paramètres cinétiques. Toutefois, ces connaissances sont souvent incertaines à cause des erreurs de mesure ou du manque de données. Le modèle de la glycolyse chez le protozoaire parasitaire *Trypanosoma brucei* est un exemple particulièrement bien analysé d'un modèle métabolique quantitatif mais jusqu'à présent il a été étudié uniquement avec un ensemble fixe de paramètres. Nous évaluons ici l'effet de l'incertitude des paramètres. Afin de définir les répartitions de la probabilité pour chaque paramètre, une information sur les sources expérimentales et sur les intervalles de confiance pour tous les paramètres a été recueillie. Nous avons créé un site Web basé sur un wiki consacré à la documentation détaillée de cette information : le wiki SilicoTryp (<http://silicotryp.ibls.gla.ac.uk/wiki/Glycolysis>). En utilisant

l'information recueillie dans le wiki, nous avons ensuite attribué des répartitions de probabilité à tous les paramètres du modèle. Cela nous a permis d'échantillonner des ensembles de modèles alternatifs, représentant exactement notre degré d'incertitude. Certaines propriétés du modèle, telles que la répartition du flux glycolytique entre les branches produisant du glycérol et du pyruvate, sont robustes pour ces incertitudes. Cependant, notre analyse nous a également permis d'identifier les fragilités du modèle conduisant à l'accumulation de 3-phosphoglycérate et/ou de pyruvate. L'analyse des coefficients de contrôle a révélé l'importance de prendre en compte les incertitudes au sujet des paramètres, car le classement des réactions peut être fortement affecté. Ces travaux formeront désormais la base d'une analyse Bayésienne complète et d'une extension du modèle examinant des topologies de remplacement.

16208. **Ammerman, M. L., Downey, K. M., Hashimi, H., Fisk, J. C., Tomasello, D. L., Faktorova, D., Kafkova, L., King, T., Lukes, J. et Read, L. K., 2012.** Architecture of the trypanosome RNA editing accessory complex, MRB1. [Architecture du complexe accessoire d'édition de l'ARN du trypanosome, le MRB1.] *Nucleic Acids Research*, **40** (12): 5637-5650.

Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine, Université de l'État de New York à Buffalo, Buffalo, NY 14214, E-U ; Biology Centre, Institute of Parasitology and Faculty of Science, Université de Bohême du sud, 37005 Ceske Budejovice (Budweis), République tchèque. [lread@buffalo.edu].

16209. **Antonenkov, V. D. et Hiltunen, J. K., 2011.** Transfer of metabolites across the peroxisomal membrane. [Transfert des métabolites à travers la membrane péroxysomale.] *Biochimica et Biophysica Acta*, **1822**(9):1374-1386.

Department of Biochemistry and Biocenter Oulu, Université d'Oulu, P.O. Box 3000, FI-90014 Oulu, Finlande. [vasily.antonenkov@oulu.fi].

Les péroxysomes effectuent une grande variété de fonctions métaboliques qui nécessitent un flux constant de métabolites à travers les membranes de ces organites. Au cours de ces dernières années, il est devenu clair que le mécanisme du transport de la membrane péroxysomale est une entité biologique unique puisqu'elle inclut des canaux non sélectifs conduisant de petits solutés côte à côte avec les transporteurs de solutés «encombrants» tels que l'ATP. Des expériences électrophysiologiques ont révélé plusieurs activités de formation de canaux dans des préparations de péroxysomes de végétaux, de mammifères et de la levure et dans les glycosomes de *Trypanosoma brucei*. Les propriétés du premier canal de la membrane péroxysomale découvert – la protéine Pxmp2 de mammifère – ont également été caractérisées. Les canaux sont apparemment impliqués dans la formation de systèmes de navette péroxysomale et dans le transfert transmembranaire de divers métabolites solubles dans l'eau, y compris des produits de la bêta-oxydation péroxysomale. Ces produits sont traités par un grand ensemble d'enzymes péroxysomales, y compris les carnitine acyltransférases, les enzymes impliquées dans la synthèse des corps cétoniques, les thioestérases et d'autres. Le présent examen discute les données récentes relatives à la perméabilité aux solutés et aux systèmes de transport des métabolites dans les membranes péroxysomales et aborde également les mécanismes responsables du transfert d'ATP et les co-facteurs tels qu'un transporteur d'ATP et les hydrolases de nudix.

16210. **Bagnaresi, P., Nakabashi, M., Thomas, A. P., Reiter, R. J. et Garcia, C. R., 2012.** The role of melatonin in parasite biology. [Le rôle de la mélatonine dans la biologie des parasites.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **181** (1): 1-6.

Departamento de Biofísica, Université fédérale de Sao Paulo, Sao Paulo, Brésil ; Departamento de Fisiologia, Instituto de Biociências, Université de São Paulo, São Paulo, Brésil ; Department of Pharmacology and Physiology, UMDNJ, New Jersey Medical School, Newark, NJ, E-U et Department of Cellular and Structural Biology, The University of Texas Health Science Center at San Antonio, San Antonio, TX, E-U. [cgarcia@usp.br].

Considérée être l'hormone circadienne chez les mammifères, la mélatonine est une molécule très conservée, présente dans presque toutes les espèces. Dans le présent examen, nous discutons le rôle de cette indolamine et de ses précurseurs dans la biologie cellulaire des parasites et le rôle de la molécule dans la physiologie de l'hôte. Chez *Plasmodium*, la mélatonine peut moduler les concentrations intracellulaires de calcium et de cAMP qui, à leur tour, peuvent réguler l'activité de kinase et le cycle cellulaire. Dans les infections à *Trypanosoma*, la modulation du système immunitaire par la mélatonine est extrêmement importante pour contrôler la population de parasites. La mélatonine contribue également à la réaction inflammatoire à une infection à *Toxoplasma gondii*. Par conséquent, il existe un certain nombre d'adaptations uniques impliquant des connexions complexes entre la mélatonine et la biologie du rapport parasite-hôte.

16211. **Bandini, G., Marino, K., Guther, M. L., Wernimont, A. K., Kuettel, S., Qiu, W., Afzal, S., Kelner, A., Hui, R. et Ferguson, M. A., 2012.** Phosphoglucomutase is absent in *Trypanosoma brucei* and redundantly substituted by phosphomannomutase and phospho-N-acetylglucosamine mutase. [Une phosphoglucomutase est absente chez *T. brucei* et est substituée de façon redondante par une phosphomannomutase et une phospho-N-acétylglucosamine mutase.] *Molecular Microbiology*, **85**(3) 513-534.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee, DD1 5EH, R-U et Structural Genomics Consortium, Université de Toronto, Toronto, Ontario, Canada. [m.a.j.ferguson@dundee.ac.uk].

16212. **Barnes, R. L., Shi, H., Kolev, N. G., Tschudi, C. et Ullu, E., 2012.** Comparative genomics reveals two novel RNAi factors in *Trypanosoma brucei* and provides insight into the core machinery. [La génomique comparative révèle deux nouveaux facteurs d'ARNi chez *T. brucei* et fournit un aperçu du mécanisme central.] *PLoS Pathogens*, **8** (5): e1002678.

Department of Internal Medicine, Université de Yale, New Haven, Connecticut, E-U ; Division of Epidemiology of Microbial Diseases, School of Public Health, Université de Yale, New Haven, Connecticut, E-U et Department of Cell Biology, School of Medicine, Université de Yale, New Haven, Connecticut, E-U. [christian.tschudi@yale.edu].

16213. **Benz, C., Clucas, C., Mottram, J. C. et Hammaron, T. C., 2012.** Cytokinesis in

bloodstream stage *Trypanosoma brucei* requires a family of katanins and spastin. [La cytokinèse dans le stade sanguin de *T. brucei* nécessite une famille de katanines et de la spastine.] *PLoS One*, **7** (1): e30367.

Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Institute of Infection, Immunity and Inflammation, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, Université de Glasgow, Glasgow, R-U. [Tansy.Hammarton@glasgow.ac.uk].

16214. **Bohm, C., Katari, V. S., Brecht, M. et Goring, H. U., 2012.** *Trypanosoma brucei* 20S editosomes have one RNA substrate-binding site and execute RNA unwinding activity. [Les éditosomes 20S de *T. brucei* ont un site de liaison au substrat d'ARN et exécutent une activité de déroulement de l'ARN.] *Journal of Biological Chemistry*, **287**(31). **Publication électronique avant l'impression le 1^e juin.**

Darmstadt University of Technology, Allemagne.

16215. **Brennan, A., Rigden, D. J. et Michels, P. A., 2012.** Trypanosomes contain two highly different isoforms of peroxin PEX13 involved in glycosome biogenesis. [Les trypanosomes contiennent deux isoformes très différents de péroxine PEX13 impliqués dans la biogenèse du glycosome.] *FEBS Letters*, **586** (13): 1765-1771.

Unité de recherche pour les maladies tropicales, Institut de Duve et Laboratoire de Biochimie, Université catholique de Louvain, Avenue Hippocrate 74, Boîte postale B1.74.01, B-1200 Bruxelles, Belgique. [paul.michels@uclouvain.be].

16216. **Carnes, J., Lewis Ernst, N., Wickham, C., Panicucci, B. et Stuart, K., 2012.** KREX2 is not essential for either procyclic or bloodstream form *Trypanosoma brucei*. [KREX2 n'est pas essentiel pour la forme procyclique ni pour la forme sanguine de *T. brucei*.] *PLoS One*, **7** (3): e33405.

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

16217. **Castillo-Acosta, V. M., Aguilar-Pereyra, F., Vidal, A. E., Navarro, M., Ruiz-Perez, L. M. et Gonzalez-Pacanowska, D., 2012.** Trypanosomes lacking uracil-DNA glycosylase are hypersensitive to antifolates and present a mutator phenotype. [Les trypanosomes déficients en uracile-ADN glycosylase sont hypersensibles aux antifolates et présentent un phénotype mutateur.] *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, **44**(9): 1455-1468.

Instituto de Parasitología y Biomedicina "Lopez-Neyra". Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud, Avenida del Conocimiento, s/n 18100-Armilla (Grenade), Espagne. [dgonzalez@ipb.csic.es].

Les cellules contiennent de faibles quantités d'uracile dans l'ADN qui peuvent résulter d'une erreur d'incorporation de dUTP au cours de la réplication ou de la désamination de la cytosine. L'élimination de l'uracile dans la voie de réparation par excision des bases produit un site abasique qui est potentiellement mutagène à moins qu'il soit réparé. Le génome de

Trypanosoma brucei présente une uracile-ADN glycosylase unique, responsable de l'élimination de l'uracile de l'ADN. Nous établissons ici qu'aucune activité d'excision n'est détectée sur les paires U:G, U:A ou dans l'ADN à brin unique contenant de l'uracile dans des extraits de cellules mutantes nulles pour l'uracile-ADN glycosylase, ce qui indique l'absence d'activités d'excision d'uracile de secours. Alors que les formes procycliques peuvent survivre avec des quantités modérées d'uracile dans l'ADN, une analyse du taux et des spectres de mutation dans les cellules mutantes a révélé un phénotype hypermutateur dans lequel les événements prédominants étaient les transitions et les insertions de GC à AT. Une élimination défectueuse de l'uracile par le biais de la voie de réparation par excision des bases donne lieu à une hypersensibilité aux antifolates et à un stress oxydatif ainsi qu'à un nombre accru de cassures des brins d'ADN, ce qui suggère l'activation d'autres voies de réparation de l'ADN. Finalement, nous montrons que les cellules défectueuses en uracile-ADN glycosylase présentent une infectivité réduite *in vivo*, ce qui démontre qu'une élimination efficace de l'uracile est importante pour la survie dans l'hôte mammifère.

16218. **Charret, K. S., Requena, C. E., Castillo-Acosta, V. M., Ruiz-Perez, L. M., Gonzalez-Pacanowska, D. et Vidal, A. E., 2012.** *Trypanosoma brucei* AP endonuclease I has a major role in the repair of abasic sites and protection against DNA-damaging agents. [L'endonuclease AP I de *T. brucei* a un rôle majeur dans la réparation des sites abasiques et dans la protection contre les agents endommageant l'ADN.] *DNA Repair (Amst)*, **11** (1): 53-64.

Instituto de Parasitología y Biomedicina Lopez-Neyra, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Armilla, Grenade, Espagne. [avidal@ipb.csic.es].

Les mécanismes de réparation de l'ADN garantissent le maintien de l'intégrité du génome, qui est essentiel pour la viabilité et la prolifération des cellules dans tous les organismes. En tant que partie des défenses cellulaires contre les dégâts à l'ADN, les endonucléases apuriques/apirimidiniques (AP) réparent les sites abasiques produits par une hydrolyse spontanée, un dégât oxydatif ou de la base d'alkylation et au cours de réparation par excision des bases (BER). *Trypanosoma brucei*, le pathogène protozoaire responsable de la maladie du sommeil humaine a une endonucléase AP de catégorie II (TBAPE1) avec un degré élevé d'homologie pour l'APE1 humaine et l'exonucléase III bactérienne. L'enzyme recombinante purifiée clive les sites AP et élimine les groupes 3'-phosphoglycolate des extrémités 3'. Afin d'étudier sa fonction cellulaire, nous avons établi des lignées cellulaires déficientes en TBAPE1 tirées de trypanosomes au stade sanguin, confirmant ainsi que l'endonucléase AP n'est pas essentielle à la viabilité de ce type de cellule dans des conditions de culture *in vitro*. Le rôle de TBAPE1 dans l'élimination des sites AP est appuyé par la corrélation inverse entre le niveau d'endonucléase AP dans la cellule et le nombre de sites abasiques générés de façon endogène dans son ADN génomique. En outre, un appauvrissement en TBAPE1 rend les cellules hypersensibles au site AP et aux agents induisant des cassures des brins tels que le méthotrexate et la phléomycine respectivement mais pas aux agents alcoylants. Finalement, la sensibilité accrue à l'oxyde nitrique, manifestée par les cellules appauvries en TBAPE1, suggère un rôle essentiel pour cette enzyme de réparation de l'ADN dans la protection contre les défenses immunitaires de l'hôte mammifère.

16219. **Choi, J. et El-Sayed, N. M., 2012.** Functional genomics of trypanosomatids. [Génomique fonctionnelle des trypanosomatidés.] *Parasite Immunology*, **34** (2-3): 72-

79.

Department of Cell Biology and Molecular Genetics, Université de Maryland, College Park, MD 20742, E-U. [elsayed@umd.edu].

Le décodage des génomes de référence *Trityp*, il y a près de sept ans, a fourni un premier coup d'œil à la biologie des trypanosomatidés pathogènes et un plan directeur qui a ouvert la voie aux études au niveau du génome. Bien que 60 à 70 pour cent des gènes prédits codant les protéines chez *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania major* restent non annotés, le paysage de la génomique fonctionnelle est en train de changer rapidement. Facilités par l'arrivée de technologies de séquençage de la prochaine génération, une annotation structurelle et fonctionnelle améliorée ainsi que des gènes et leurs produits sont en train d'émerger. Une information sur les interactions entre les composants cellulaires est en train de croître au fur et à mesure que les transcriptomes, les réseaux régulateurs et les métabolomes sont caractérisés, marquant l'arrivée d'une nouvelle ère de biologie des systèmes. Simultanément, le lancement d'un séquençage comparatif de souches multiples de kinétoplastidés conduira finalement à l'examen d'un vaste espace évolutif et pathogénomique qui reste à explorer.

16220. **Ciganda, M. et Williams, N., 2012.** Characterization of a novel association between two trypanosome-specific proteins and 5S rRNA. [Caractérisation d'une nouvelle association entre deux protéines spécifiques au trypanosome et l'ARNr 5S.] *PLoS One*, **7** (1): e30029.

Department of Microbiology and Immunology & Witebsky Center for Microbial Pathogenesis and Immunology, Université de Buffalo, Buffalo, New York, E-U. [nw1@buffalo.edu].

16221. **Concepcion-Acevedo, J., Luo, J. et Klingbeil, M. M., 2012.** Dynamic localization of *Trypanosoma brucei* mitochondrial DNA polymerase ID. [Localisation dynamique d'une ADN polymérase mitochondriale ID.] *Eukaryotic Cell*, **11** (7): 844-855.

Department of Microbiology, Université du Massachusetts, Amherst, Massachusetts, E-U. [klingbeil@microbio.umass.edu].

16222. **Dacheux, D., Landrein, N., Thonnus, M., Gilbert, G., Sahin, A., Wodrich, H., Robinson, D. R. et Bonhivers, M., 2012.** A MAP6-related protein is present in protozoa and is involved in flagellum motility. [Une protéine apparentée à MAP6 est présente dans le protozoaire et est impliquée dans la motilité du flagelle.] *PLoS One*, **7** (2): e31344.

Microbiologie Fondamentale et Pathogénicité, Université de Bordeaux, UMR 5234, Bordeaux, France. [melanie.bonhivers@u-bordeaux2.fr].

16223. **Daithankar, V. N., Wang, W., Trujillo, J. R. et Thorpe, C., 2012.** Flavin-linked Erv-family sulfhydryl oxidases release superoxide anion during catalytic turnover. [Les sulfhydryl oxydases de la famille Erv, liées à la flavine, libèrent un anion de superoxyde au cours du renouvellement catalytique.] *Biochemistry*, **51** (1): 265-272.

Department of Chemistry and Biochemistry, Université de Delaware, Newark, Delaware 19716-2522, E-U. [cthorpe@udel.edu].

16224. **D'Archivio, S., Medina, M., Cosson, A., Chamond, N., Rotureau, B., Minoprio, P. et Goyard, S., 2011.** Genetic engineering of *Trypanosoma* (Duttonella) *vivax* and *in vitro* differentiation under axenic conditions. [Manipulation génétique de *Trypanosoma* (Duttonella) *vivax* et différenciation *in vitro* dans des conditions axéniques.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (12): e1461.

Laboratoire des Processus Infectieux à Trypanosoma, Département de l'Infection et de l'Épidémiologie, Paris, France ; Laboratoire de Cristallographie et RMN Biologiques - Université Paris Descartes France ; CNRS UMR 8015, Paris, France et Unité de Biologie Cellulaire des Trypanosomes, CNRS URA 2581, Département de Parasitologie, Paris, France. [paola.minoprio@pasteur.fr].

Trypanosoma vivax est un des parasites les plus communs responsables de la trypanosomose animale et, bien que cette maladie soit largement répandue en Afrique et en Amérique latine, très peu d'études ont été effectuées sur la biologie du parasite. Cela est dû en partie au fait qu'aucune méthode expérimentale reproductible n'avait été développée pour maintenir les différentes formes évolutives de ce trypanosome dans des conditions de laboratoire. Des protocoles appropriés ont été mis au point dans les années 1990 pour le maintien axénique des trois espèces majeures de *Trypanosoma* chez les animaux : *T. b. brucei*, *T. congolense* et *T. vivax*. Ces études pionnières ont rapidement conduit à la manipulation génétique réussie de *T. b. brucei* et de *T. congolense*. Des progrès ont été réalisés dans la compréhension de la biologie et de la virulence de ces parasites et de nouvelles cibles chimiothérapeutiques ont été identifiées. Par contre, des conditions exigeantes *in vitro* ont été développées pour *T. vivax* dans le passé et cela a contribué à retarder à la fois sa manipulation génétique et les études de fonction des gènes subséquentes. Nous rapportons ici l'optimisation de cultures axéniques d'épimastigotes non infectants de *T. vivax* et le processus de différenciation du parasite *in vitro* en formes métacycliques infectantes. Nous avons également construit le premier vecteur d'expression spécifique à *T. vivax* qui régit l'expression constitutive du gène rapporteur de luciférase. Ce vecteur a ensuite été utilisé pour établir et optimiser une transfection des épimastigotes. Nous avons ensuite développé des conditions très reproductibles qui peuvent être utilisées pour obtenir et sélectionner des mutants transfectés de façon stable qui continuent une métacyclogenèse et qui sont infectieux chez des rongeurs immunocompétents.

16225. **Demir, O. et Amaro, R. E., 2012.** Elements of nucleotide specificity in the *Trypanosoma brucei* mitochondrial RNA editing enzyme RET2. [Éléments de spécificité des nucléotides dans l'enzyme RET2 éditant l'ARN mitochondrial de *T. brucei*.] *Journal of Chemical Information & Modeling*, **52** (5): 1308-1318.

Department of Chemistry and Biochemistry, Université de Californie, San Diego, 3234 Urey Hall, 9500 Gilman Drive, MC-0340 La Jolla, Californie 92093-0332, E-U. [ramaro@ucsd.edu].

16226. **Docampo, R. et Lukes, J., 2012.** Trypanosomes and the solution to a 50-year

mitochondrial calcium mystery. [Les trypanosomes et la solution à un mystère du calcium mitochondrial depuis 50 ans.] *Trends in Parasitology*, **28** (1): 31-37.

Center for Tropical and Emerging Global Diseases and Department of Cellular Biology, Université de Géorgie, Athens, GA 30620, E-U. [rdocampo@uga.edu].

La capacité des mitochondries à absorber du Ca^{2+} a été découverte il y a 50 ans. Cette absorption de calcium, par le biais d'un uniport mitochondrial de calcium (MCU), est importante non seulement pour la régulation de la concentration d'ATP dans les cellules mais aussi pour des voies plus complexes telles que le façonnement des signaux de Ca^{2+} et l'activation de la mort programmée des cellules. La nature moléculaire de l'uniport est restée inconnue pendant des décennies. A l'aide d'une étude comparative des profils de protéines mitochondriales d'organismes dépourvus ou dotés d'un MCU, tels que la levure dans le premier cas et les vertébrés et les trypanosomes dans le deuxième cas, deux groupes ont récemment découvert la protéine qui possède toutes les caractéristiques du MCU. Ces résultats ajoutent une autre histoire à succès aux contributions déjà considérables des trypanosomes à la biochimie des mammifères.

16227. **DuBois, K. N., Alsford, S., Holden, J. M., Buisson, J., Swiderski, M., Bart, J. M., Ratushny, A. V., Wan, Y., Bastin, P., Barry, J. D., Navarro, M., Horn, D., Aitchison, J. D., Rout, M. P. et Field, M. C., 2012.** NUP-1 is a large coiled-coil nucleoskeletal protein in trypanosomes with lamin-like functions. [NUP-1 est une grande protéine nucléosquelettique bispiralée chez les trypanosomes avec des fonctions de type lamine.] *PLoS Biology*, **10** (3): e1001287.

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

16228. **Echeverry, M. C., Bot, C., Obado, S. O., Taylor, M. C. et Kelly, J. M., 2012.** Centromere-associated repeat arrays on *Trypanosoma brucei* chromosomes are much more extensive than predicted. [Les matrices de répétition associées au centromère sur les chromosomes de *T. brucei* sont beaucoup plus vastes que prévu.] *BMC Genomics*, **13**: 29.

Department of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, R-U. [john.kelly@lshtm.ac.uk].

16229. **Flinner, N., Schleiff, E. et Mirus, O., 2012.** Identification of two voltage-dependent anion channel-like protein sequences conserved in Kinetoplastida. [Identification de deux séquences de protéine de type canal à anions dépendant d'un potentiel d'action conservées chez les Kinetoplastida.] *Biology Letters*, **8** (3): 446-449.

Department of Biosciences, Molecular Cell Biology of Plants, Université Goethe, Francfort, Hesse, Allemagne. [o.mirus@bio.uni-frankfurt.e].

16230. **Frasch, A. P., Carmona, A. K., Juliano, L., Cazzulo, J. J. et Niemirowicz, G. T., 2012.** Characterization of the M32 metallo-carboxypeptidase of *Trypanosoma brucei*: differences and similarities with its orthologue in *Trypanosoma cruzi*. [Caractérisation

de la métallocalcarboxypeptidase M32 de *T. brucei*: différences et similarités avec son orthologue chez *T. cruzi*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **184** (2): 63-70.

Instituto de Investigaciones Biotecnológicas "Dr. Rodolfo Ugalde"-Instituto Tecnológico Chascomus, UNSAM-CONICET, Campus Miguelete, Av. 25 de Mayo y Francia, 1650 San Martín, Buenos Aires, Argentine. [gniemi@iibintech.com.ar].

Des métallocalcarboxypeptidases (MCP) de la famille M32 des peptidases ont été identifiées dans un certain nombre d'organismes procaryotes mais elles sont absentes des génomes eucaryotes à l'exception remarquable de ceux des trypanosomatidés. Le génome de *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la maladie du sommeil, code une MCP de ce type qui présente une identité de 72 pour cent avec la TcMCP-1 caractérisée de *Trypanosoma cruzi*. Comme son orthologue TcMCP-1, la MCP de *Trypanosoma brucei* est une enzyme cytosolique exprimée dans les deux stades majeurs du parasite. La TbMCP-1 recombinante purifiée présente une activité hydrolytique significative contre le substrat FA (furylacryloil)-Ala-Lys de la carboxypeptidase B à un pH de 7,0 à 7,8 ressemblant à l'enzyme de *T. cruzi*. Plusieurs cations divalents avaient peu d'effet sur l'activité de TbMCP-1 mais des quantités croissantes de Co^{2+} inhibaient l'enzyme. Malgré le fait que leur structure tertiaire est similaire, les deux MCP des protozoaires présentent une spécificité au substrat différente en ce qui concerne la position de P1. Par conséquent, l'enzyme TcMCP-1 clivait le substrat Abz-FVK-(Dnp)-OH (dans lequel Abz : acide aminobenzoïque o et Dnp : 2,4-dinitrophényle) tandis que la TbMCP-1 n'avait aucune activité sur ce substrat. Des modèles d'homologie comparative et des alignements de séquence utilisant TcMCP-1 comme modèle nous ont conduits à cartographier plusieurs résidus qui pourraient expliquer cette différence. Pour vérifier cette hypothèse, une mutagenèse dirigée sur le site a été effectuée en remplaçant les résidus de la TbMCP-1 par ceux présents dans la TcMCP-1. Nous avons trouvé que la substitution A414M conduisait la TbMCP-1 à avoir une activité sur Abz-FVK-(Dnp)-OH, ce qui indique donc que ce résidu est impliqué dans la détermination de la spécificité, probablement en faisant partie du sous-site S1. En outre, l'activité des deux MCP des protozoaires a été explorée sur deux composés vasoactifs tels que la bradykinine et l'angiotensine I, résultant en deux types d'hydrolyse différents.

16231. **Gannavaram, S. et Debrabant, A., 2012.** Involvement of TatD nuclease during programmed cell death in the protozoan parasite *Trypanosoma brucei*. [Implication de la TatD nucléase au cours de la mort programmée des cellules dans le parasite protozoaire *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, **83** (5): 926-935.

Laboratory of Emerging Pathogens, Division of Emerging and Transfusion Transmitted Diseases, Center for Biologics Evaluation and Research, US Food and Drug Administration, Bethesda, MD 20892, E-U.

Dans le présent rapport, nous décrivons l'implication de la TatD nucléase au cours de la mort programmée des cellules chez le parasite protozoaire des humains *Trypanosoma brucei*. La TatD nucléase de *T. brucei* présentait une activité de DNase intrinsèque, était localisée dans le cytoplasme et transloquée au noyau lorsque les cellules étaient traitées avec des inducteurs qui avaient démontré auparavant qu'ils causaient la mort programmée des cellules chez *T. brucei*. Une surexpression de la TatD nuclease résultait en une mort programmée des cellules élevée et, inversement, la perte de l'expression de la TatD par ARNi conférait une

résistance significative à l'induction de la mort programmée des cellules chez *T. brucei*. Des études de co-immunoprécipitation ont révélé que la TatD nucléase interagit avec l'endonucléaseG, ce qui suggère que ces deux nucléases pourraient former un complexe de dégradation de l'ADN dans le noyau. Ensemble, les résultats de l'activité biochimique, de l'ARNi et de la localisation subcellulaire démontrent le rôle de l'activité de la TatD nucléase dans la dégradation de l'ADN au cours de la mort programmée des cellules dans ces organismes eucaryotes anciens du point de vue de l'évolution. En outre, en conjonction avec l'endonucléaseG, la TatD peut représenter une nucléase essentielle dans une voie de mort programmée des cellules indépendante de la caspase chez les parasites trypanosomatidés puisque des caspases n'ont pas été identifiées dans ces organismes.

16232. **Gibson, W., 2012.** The origins of the trypanosome genome strains *Trypanosoma brucei brucei* TREU 927, *T. b. gambiense* DAL 972, *T. vivax* Y486 and *T. congolense* IL3000. [Les origines des souches des génomes des trypanosomes *Trypanosoma brucei brucei* TREU 927, *T. b. gambiense* DAL 972, *T. vivax* Y486 et *T. congolense* IL3000.] *Parasites & Vectors*, **5**: 71.

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

Les génomes de plusieurs trypanosomes africains transmis par les glossines (*Trypanosoma brucei brucei*, *T. b. gambiense*, *T. vivax* et *T. congolense*) ont été séquencés et leur séquençage est disponible en ligne. Les souches de trypanosomes choisies pour les projets de séquençage ont été sélectionnées parce qu'elles avaient été bien caractérisées au laboratoire mais elles ont toutes été isolées il y a plusieurs décennies. L'objectif du présent examen est de fournir une information de fond sur les origines et une caractérisation biologique de ces souches en tant que source de référence à l'intention des utilisateurs futurs des données sur les génomes. Avec le séquençage à haut débit de nombreux génomes supplémentaires de trypanosomes en perspective, il est important de comprendre les rapports phylogénétiques des souches des génomes.

16233. **Glover, L. et Horn, D., 2012.** Trypanosomal histone gammaH2A and the DNA damage response. [L'histone gammaH2A trypanosomien et la réaction au dommage à l'ADN.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **183** (1): 78-83.

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

Le dommage et la réparation de l'ADN chez les trypanosomatidés a un impact sur la virulence, la chimiorésistance et la variation antigénique mais actuellement on en sait peu sur les réactions au dommage à l'ADN ou sur les points de contrôle du cycle cellulaire chez ces protozoaires divergents. Un des marqueurs les plus précoces d'un dommage à l'ADN chez les eucaryotes est gammaH₂A(X), une histone H₂A (variante) phosphorylée avec la sérine. Nous rapportons ici l'identification et la caractérisation initiale de gammaH₂A chez *Trypanosoma brucei*. Nous avons identifié Thr¹³⁰ dans l'histone H₂A dépendant de la réplication en tant que site de phosphorylation candidat et trouvé que l'abondance de ce gammaH₂A trypanosomien s'accroissait *in vivo* en réponse à un dommage à l'ADN. Des foyers nucléaires de gammaH₂A marquent les sites du calage putatif de la fourche de réplication naturelle, les sites des

cassures des doubles brins d'ADN induits par une méganucléase et les sites de dommage à l'ADN induit par le méthanesulphonate de méthyle. Des foyers de réparation doubles positifs, marqués par $\gamma\text{H}_2\text{A}$ et RAD_{51} , existant dans la nature et induits par une méganucléase, sont trouvés normalement dans la phase S ou dans des noyaux G_2 . Les résultats lient le $\gamma\text{H}_2\text{A}$ trypanosomien, avec un motif de modification peu commun de l'histone, à la détection de dommage à l'ADN et à la signalisation par le point de contrôle mitotique.

16234. **Gnipova, A., Panicucci, B., Paris, Z., Verner, Z., Horvath, A., Lukes, J. et Zikova, A., 2012.** Disparate phenotypic effects from the knockdown of various *Trypanosoma brucei* cytochrome c oxidase subunits. [Effets phénotypiques disparates provenant de la réduction immédiate de diverses sous-unités de cytochrome c oxydase de *T. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **184** (2): 90-98.

Institute of Parasitology, Biology Centre, Ceske Budejovice, République tchèque ;
Faculty of Science, Université Comenius, Bratislava, Slovaquie.
[azikova@paru.cas.cz].

16235. **Gonzalez-Salgado, A., Steinmann, M. E., Greganova, E., Rauch, M., Maser, P., Sigel, E. et Butikofer, P., 2012.** Myo-inositol uptake is essential for bulk inositol phospholipid but not glycosylphosphatidylinositol synthesis in *Trypanosoma brucei*. [Une absorption de myo-inositol est essentielle pour le phospholipide d'inositol en vrac mais pas pour la synthèse de glycosylphosphatidylinositol chez *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **287** (16): 13313-13323.

Institut de Biochimie et de Médecine moléculaire, Université de Berne, Buhlstrasse
28, 3012 Berne, Suisse.

Le myo-inositol est un précurseur essentiel pour la production de phosphates d'inositol et de phospholipides d'inositol chez tous les eucaryotes. Le myo-inositol intracellulaire est généré par une synthèse *de novo* de glucose 6-phosphate ou est fourni par l'environnement par le biais de symports de myo-inositol. Nous montrons que chez *Trypanosoma brucei*, le pathogène causant la maladie du sommeil chez les humains et le nagana chez les animaux domestiques, le myo-inositol est absorbé par le biais d'un symport électrogénique spécifique couplé à un proton et que ce transport est essentiel à la survie du parasite en milieu de culture. Une régulation à la baisse du transporteur de myo-inositol au moyen d'une interférence ARN inhibait l'absorption de myo-inositol et bloquait la synthèse des phospholipides contenant du myo-inositol, la phosphatidylinositol et inositol phosphorylcéramide ; par contre, elle n'avait aucun effet sur la production de glycosylphosphatidylinositol. Avec la localisation inattendue du transporteur de myo-inositol à la fois dans la membrane plasmique et dans l'appareil de Golgi, cela démontre que le métabolisme du myo-inositol endogène et exogène chez *T. brucei* est ségrégué de façon stricte.

16236. **Goringer, H. U., 2012.** Parasite-specific aptamers as biosynthetic reagents and potential pharmaceuticals. [Aptamères spécifiques au parasite en tant que réactifs biosynthétiques et produits pharmaceutiques potentiels.] *Trends in Parasitology*, **28** (3): 106-113.

Genetics, Université de Technologie de Darmstadt, Schnittspahnstrasse 10, 64287

Darmstadt, Allemagne. [goringer@hrzpub.tu-darmstadt.de].

Les aptamères sont des molécules d'acide nucléaires courtes et synthétiques. Ils sont générés par une méthode d'évolution *in vitro* de type Darwinien connue sous le nom d'«évolution systématique des ligands par enrichissement exponentiel» (SELEX). La méthode SELEX représente une plateforme expérimentale pour identifier des ligands rares avec une fonctionnalité prédéterminée à partir de banques d'acides nucléiques combinatoires. Depuis sa découverte il y a 20 ans environ, la méthode a contribué à identifier un grand nombre d'aptamères qui reconnaissent des cibles de chimie et de complexité moléculaire très différente. Bien que les aptamères aient été convertis en outils biomoléculaires sophistiqués pour un ensemble divers de technologies, un nombre limité d'aptamères seulement a été sélectionné en tant que réactifs de liaison pour les parasites ou des molécules tirées de parasites. Nous examinons ici les exemples publiés d'aptamères qui ciblent des molécules spécifiques à *Leishmania*, *Trypanosoma* et *Plasmodia*.

16237. **Greganova, E. et Butikofer, P., 2012.** Ethanolamine phosphoglycerol attachment to eEF1A is not essential for normal growth of *Trypanosoma brucei*. [Une fixation d'éthanolamine phosphoglycerol à eEF1A n'est pas essentielle pour une croissance normale de *T. brucei*.] *Scientific Reports*, **2**: 254.

Institut Tropical et de Santé Publique Suisse, Socinstrasse 57, 4002 Bâle, Suisse. [peter.buetikofer@ibmm.unibe.ch].

16238. **Guo, X., Carnes, J., Ernst, N. L., Winkler, M. et Stuart, K., 2012.** KREPB6, KREPB7, and KREPB8 are important for editing endonuclease function in *Trypanosoma brucei*. [KREPB6, KREPB7 et KREPB8 sont importants pour éditer la fonction d'endonuclease chez *T. brucei*.] *RNA*, **18** (2): 308-320.

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

16239. **Haanstra, J. R., van Tuijl, A., van Dam, J., van Winden, W., Tielens, A. G., van Hellemond, J. J. et Bakker, B. M., 2012.** Proliferating bloodstream-form *Trypanosoma brucei* use a negligible part of consumed glucose for anabolic processes. [Les formes sanguines proliférantes de *T. brucei* utilisent une partie négligeable du glucose consommé pour les processus anaboliques.] *International Journal of Parasitology*, **42** (7): 667-673.

Department of Molecular Cell Physiology, Faculty of Earth and Life Sciences, Vrije Universiteit Amsterdam, De Boelelaan 1085, NL-1081 HV Amsterdam, Pays-Bas et Department of Paediatrics, Centre for Liver, Digestive and Metabolic Diseases, Université de Groningen, University Medical Centre Groningen, Hanzeplein 1, NL-9713 GZ Groningen, Pays-Bas. [B.M.Bakker@med.umcg.nl].

16240. **Hamilton, P. B., 2012.** Is *Trypanosoma vivax* genetically diverse? [*T. vivax* est-il divers du point de vue génétique ?] *Trends in Parasitology*, **28** (5): 173.

Biosciences, College of Life and Environmental Sciences, Université d'Exeter, Exeter, EX4 4QD, R-U. [p.b.hamilton@exeter.ac.uk].

Dans leur récent examen de la diversité des trypanosomes africains transmis par les glossines, Tait et al. suggèrent que la diversité génétique de *Trypanosoma vivax*, un pathogène majeur pour les bovins en Afrique et en Amérique du Sud, est limitée. Cela est basé principalement sur une analyse des microsatellites d'ADN de 31 isolats de *T. vivax* provenant d'une seule région de Gambie. Toutefois, cette évaluation ignore les preuves provenant de plusieurs études qui ont utilisé des isoenzymes, des microsatellites d'ADN et, plus récemment des données de la séquence qui ont révélé des niveaux élevés de diversité génétique dans cette espèce, en particulier en Afrique de l'Est. Une séquence partielle d'ADNr 18S de *T. vivax*, obtenue chez une glossine infectée en Tanzanie, présentait la plus grande similarité avec celle d'un isolat ouest-africain de *T. vivax* mais divergeait de 14 pour cent ; deux nouveaux génotypes ont été découverts chez une antilope sauvage du Mozambique, dont l'un causait une maladie grave chez un caprin et trois génotypes divers ont été découverts dans des glossines de Tanzanie. En effet, une analyse des séquences de gènes de la glycéraldéhyde phosphate déshydrogénase glycosomale (gGAPDH) suggère que la diversité de *T. vivax* est similaire à celle de *Trypanosoma congolense*, une espèce dans laquelle on peut soutenir que les différentes souches (de forêt, de savane et kilifi) représentent différentes espèces. La diversité génétique limitée trouvée en Gambie reflète les résultats d'une étude qui a trouvé des isolats avec des séquences identiques de gènes de la gGAPDH en Afrique de l'Ouest (Gambie, Nigéria et Cameroun) et en Amérique du Sud. Par contre, un polymorphisme considérable (11 allèles distincts) a été identifié dans 31 infections à *T. vivax* chez des glossines capturées sur le terrain au Cameroun, en utilisant des amorces ciblant une région qui contient une séquence de microsatellites. Les résultats de ces études ne sont pas directement comparables car elles utilisaient des techniques de génotypage différentes ; les microsatellites d'ADN évoluent rapidement alors que le gène de la gGAPDH a un rythme d'évolution lent et est en général utilisé pour résoudre les rapports au niveau des espèces. Il est, par conséquent, difficile d'évaluer la diversité génétique véritable de *T. vivax* en Afrique de l'Ouest, en particulier puisque *T. vivax* n'a pas fait l'objet d'un échantillonnage approfondi chez les mammifères sauvages, chez les glossines et les autres mouches piqueuses dans la région, qui pourraient potentiellement héberger une plus grande diversité. En outre, les jeux d'amorces utilisés pour l'identification initiale dans l'étude de Duffy et al. sont dépourvus de la capacité de détecter les génotypes divergents de *T. vivax* et cela peut également être le cas des jeux d'amorces utilisés pour le génotypage des microsatellites qui ont été conçus à partir des séquences génomiques provenant d'une souche ouest-africaine. Par contre, les études qui ont révélé les génotypes divers en Afrique de l'Est ont utilisé des amorces «génériques», conçues pour amplifier l'ADN d'une large gamme d'espèces de trypanosomes et il est, par conséquent, plus probable qu'elles puissent découvrir de nouveaux génotypes. Il est clair que nos connaissances au sujet de la diversité de *T. vivax* sont limitées. Comprendre la diversité véritable de ce parasite important et sa signification en termes du diagnostic, de la maladie, de la réaction différentielle aux médicaments ainsi que de l'évolution de la résistance aux traitements chimiothérapeutiques nécessitera des prospections plus vastes et des techniques de génotypage améliorées.

16241. Han, J., Miranda-Saavedra, D., Luebbering, N., Singh, A., Sibbet, G., Ferguson, M. A. et Cleghon, V., 2012. Deep evolutionary conservation of an intramolecular protein kinase activation mechanism. [Conservation évolutive profonde d'un mécanisme intramoléculaire d'activation de la protéine kinase.] *PLoS One*, 7 (1): e29702.

Division of Developmental Biology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio, E-U. [vaughn.cleghon@cchmc.org].

16242. **Hoog, J. L., Bouchet-Marquis, C., McIntosh, J. R., Hoenger, A. et Gull, K., 2012.** Cryo-electron tomography and 3-D analysis of the intact flagellum in *Trypanosoma brucei*. [Cryotomographie électronique et analyse tridimensionnelle du flagelle intact chez *T. brucei*.] *Journal of Structural Biology*, **178** (2): 189-198.

The Boulder Laboratory for 3-D Electron Microscopy of Cells, MCD-Biology, Université du Colorado, Boulder, CO 80309-0347, E-U. [hoog@colorado.edu].

16243. **Hu, H., Hu, L., Yu, Z., Chasse, A. E., Chu, F. et Li, Z., 2012.** An orphan kinesin in trypanosomes cooperates with a kinetoplastid-specific kinesin to maintain cell morphology through regulating subpellicular microtubules. [Une kinésine orpheline chez les trypanosomes coopère avec une kinésine spécifique aux kinétoplastidés pour maintenir la morphologie des cellules en régulant les microtubules subpelliculaires.] *Journal of Cell Science*. **Publication en ligne le 23 mai.**

Department of Microbiology & Molecular Genetics, University of Texas Medical School at Houston, TX 77030, E-U.

16244. **Hu, L., Hu, H. et Li, Z., 2012.** A kinetoplastid-specific kinesin is required for cytokinesis and for maintenance of cell morphology in *Trypanosoma brucei*. [Une kinésine spécifique aux kinétoplastidés est nécessaire pour la cytokinèse et pour maintenir la morphologie des cellules chez *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, **83** (3): 565-578.

Department of Microbiology & Molecular Genetics, University of Texas Medical School at Houston, TX 77030, E-U.

Les kinésines sont des protéines motrices de transport qui jouent des rôles divers dans des processus cellulaires variés. Le génome du trypanosome est dépourvu des homologues de nombreuses kinésines mitotiques conservées mais code un certain nombre de kinésines spécifiques au trypanosome dont la fonction est inconnue. Nous signalons ici la caractérisation biochimique et fonctionnelle de la TbKIN-C, une kinésine spécifique aux trypanosomes, qui a été identifiée initialement par un criblage par ARNi pour les gènes de cytokinèse chez *T. brucei*. La TbKIN-C possède une activité d'ATPase *in vitro* et s'associe avec les microtubules de tubuline cytosquelettiques *in vivo*. Elle est répartie dans l'ensemble du cytosquelette avec un enrichissement focal à l'extrémité postérieure de la cellule au cours des stades précoces du cycle cellulaire. Une ARNi de la TbKIN-C résultait en une forme cellulaire déformée avec une extrémité postérieure remplie de microtubules de tubuline tyrosinée. La désactivation de la TbKIN-C perturbait la ségrégation des organites et des structures cytosquelettiques et conduisait à l'ablation du nouveau flagelle et d'une petite portion du cytoplasme. Nous montrons également que l'ARNi de la TbKIN-C compromettait la cytokinèse et abolissait la trans-localisation de la TbCPC1, une sous-unité du complexe passager des chromosomes, du fuseau central au site d'initiation de la cytokinèse. Nos résultats suggèrent un rôle essentiel de la TbKIN-C dans le maintien de la morphologie des

cellules, probablement en régulant la dynamique des microtubules à l'extrémité postérieure de la cellule.

16245. **Hughes, L. C., Ralston, K. S., Hill, K. L. et Zhou, Z. H., 2012.** Three-dimensional structure of the trypanosome flagellum suggests that the paraflagellar rod functions as a biomechanical spring. [La structure tridimensionnelle du flagelle du trypanosome suggère que la tige paraflagellaire fonctionne en tant que ressort biomécanique.] *PLoS One*, 7 (1): e25700.

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

La motilité du flagelle est essentielle au développement humain normal et à la transmission des protozoaires pathogènes qui causent une souffrance humaine formidable dans le monde entier. Les principes biophysiques sous-jacents à la motilité des flagelles eucaryotes sont conservés des protistes aux vertébrés. Toutefois, les cellules individuelles présentent des formes d'ondes diverses qui dépendent d'élaborations spécifiques aux cellules sur l'architecture fondamentale du flagelle. *Trypanosoma brucei* est un parasite protozoaire uniflagellé qui cause la maladie du sommeil africaine. Le flagelle de *T. brucei* est composé d'un axonème 9+2 et d'une tige paraflagellaire extra-axonémale (PFR), mais l'arrangement tridimensionnel des unités structurales sous-jacentes est mal défini. Ici, nous utilisons une tomographie électronique à deux axes pour déterminer l'architecture tridimensionnelle du flagelle de *T. brucei*. Nous définissons l'unité récurrente axonémale de *T. brucei*. Nous observons des connexions directes entre la PFR et les dynéines axonémales, ce qui suggère un mécanisme par lequel des signaux mécano-chimiques peuvent être transmis de la PFR aux dynéines axonémales. Nous trouvons que la PFR elle-même est composée de bâtonnets se chevauchant organisés en zones distinctes qui sont connectées par le biais d'éléments de torsion aux interfaces des zones. La structure générale comporte une unité récurrente sous-jacente de 57nm. Les propriétés biomécaniques inférées de la structure de la PFR nous ont conduits à proposer que la PFR fonctionne comme un ressort biomécanique qui peut stocker et transmettre l'énergie tirée du battement de l'axonème. Ces résultats fournissent un aperçu des fondations structurales qui sont sous-jacentes à la forme d'onde flagellaire distinctive qui est une caractéristique de la motilité des cellules de *T. brucei*.

16246. **Ikeda, K. N. et de Graffenried, C. L., 2012.** Polo-like kinase is necessary for flagellum inheritance in *Trypanosoma brucei*. [Une kinase de type polo est nécessaire pour l'hérédité du flagelle chez *T. brucei*.] *Journal of Cell Science*. **Publication en ligne le 16 mars.**

Department of Cell Biology, Yale University School of Medicine, New Haven, CT 06520, E-U. [chris.degraffenried@univie.ac.at].

Les kinases de type polo jouent un rôle important dans une variété d'évènements mitotiques dans les cellules de mammifères, allant de la séparation des centrioles et de la congession des chromosomes à l'abscission. Pour remplir ces rôles, des homologues de PLK se déplacent à différents sites cellulaires au fur et à mesure que le cycle cellulaire progresse, commençant dans le centrosome, progressant vers les pôles du fuseau puis vers la partie centrale. Chez le parasite protiste *Trypanosoma brucei*, le seul homologue de la kinase de

type polo TbPLK est essentiel à la cytokinèse et est nécessaire pour la duplication correcte d'une structure cytosquelettique contenant de la centrine, connue sous le nom de bilobe. Nous montrons que la TbPLK a un mode de localisation dynamique au cours du cycle cellulaire. La kinase se localise sur le corps basal, qui nucléé le flagelle, et se localise ensuite successivement dans une série de structures cytosquelettiques qui régulent la position et la fixation du flagelle au corps cellulaire. La kinase se localise dans chacune de ces structures au fur et à mesure de leur duplication. La TbPLK s'associe à un ensemble spécialisé de microtubules, connu sous le nom de quatuor de microtubules, qui peut transporter la kinase au cours de sa migration. Un appauvrissement en TbPLK cause des anomalies au niveau de la ségrégation des corps basaux et bloque la duplication des régulateurs qui positionnent le flagelle, ce qui suggère que sa présence sur ces structures pourrait être nécessaire pour leur propre biogenèse. La capacité de la PLK à migrer à travers toute la cellule est conservée chez *T. brucei*, mais les sites spécifiques qu'elle cible et dans lesquels elle fonctionne visent à l'hérédité d'un flagelle placé et fixé correctement.

16247. **Izquierdo, L., Mehlert, A. et Ferguson, M. A., 2012.** The lipid-linked oligosaccharide donor specificities of *Trypanosoma brucei* oligosaccharyltransferases. [Les spécificités du donneur d'oligosaccharide liées aux lipides des oligosaccharyltransférases de *T. brucei*.] *Glycobiology*, **22** (5): 696-703.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, The College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U. [m.a.j.ferguson@dundee.ac.uk].

16248. **Joice, A. C., Lyda, T. L., Sayce, A. C., Verplaetse, E., Morris, M. T., Michels, P. A., Robinson, D. R. et Morris, J. C., 2012.** Extra-glycosomal localisation of *Trypanosoma brucei* hexokinase 2. [Localisation extraglycosomale de l'hexokinase 2 de *T. brucei*.] *International Journal of Parasitology*, **42** (4): 401-409.

Department of Genetics and Biochemistry, Université de Clemson, Clemson, SC 39634, E-U ; Unité de recherche sur les maladies tropicales, Institut de Duve et Laboratoire de Biochimie, Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique et CNRS, Université de Bordeaux 2, Bordeaux, France. [jmorri2@clemson.edu].

16249. **Lai, D. H., Bontempi, E. J. et Lukes, J., 2012.** *Trypanosoma brucei* solanesyl-diphosphate synthase localizes to the mitochondrion. [La solanésyle-diphosphate synthase de *T. brucei* se localise dans la mitochondrie.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **183** (2): 189-192.

Sir William Dunn School of Pathology, Université d'Oxford, Oxford, OX1 3RE, R-U. [ltaclai@hotmail.com].

16250. **Lerch, M., Carnes, J., Acestor, N., Guo, X., Schnauffer, A. et Stuart, K., 2012.** Editosome accessory factors KREPB9 and KREPB10 in *Trypanosoma brucei*. [Les facteurs accessoires de l'éditosome, KREPB9 et KREPB10, chez *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **11** (7): 832-843.

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

16251. **Li, F. J., Shen, Q., Wang, C., Sun, Y., Yuan, A. Y. et He, C. Y., 2012.** A role of autophagy in *Trypanosoma brucei* cell death. [Un rôle d'autophagie dans la mort des cellules de *T. brucei*.] *Cellular Microbiology*, **14**(8): 1242-1256.

Department of Biological Sciences Centre for BioImaging Sciences, Université nationale de Singapour, 117543 Singapour.

16252. **Lima, A. H., Souza, P. R., Alencar, N., Lameira, J., Govender, T., Kruger, H. G., Maguire, G. E. et Alves, C. N., 2012.** Molecular modelling of *T. rangeli*, *T. brucei gambiense*, and *T. evansi* sialidases in complex with the DANA inhibitor. [Modélisation moléculaire des sialidases de *T. rangeli*, *T. brucei gambiense* et *T. evansi* dans un complexe avec l'inhibiteur de DANA.] *Chemical Biology & Drug Design*, **80** (1): 114-120.

Laboratorio de Planejamento e Desenvolvimento de Farmacos, Instituto de Ciencias Exatas e Naturais, Université fédérale do Para, CP 11101, 66075-110, Belem, PA, Brésil ; Instituto de Ciencias Biologicas, Université fédérale do Para, CP 11101, 66075-110, Belem, PA, Brésil ; School of Pharmacy and Pharmacology, Université du KwaZulu Natal, Durban 4001, Afrique du Sud et School of Chemistry, Université du KwaZulu Natal, Durban 4001, Afrique du Sud. [lameira@ufpa.br].

Les (trans-) sialidases trypanosomiennes sont des enzymes qui catalysent le transfert des résidus d'acide sialique entre les glycoconjugués de l'hôte et du parasite. Nous avons utilisé ici une modélisation de l'homologie pour construire les structures tridimensionnelles des sialidases de *Trypanosoma brucei* et de *Trypanosoma evansi*. Des simulations hybrides de la dynamique mécanique quantique/moléculaire ont été utilisées pour déterminer l'énergie de l'interaction entre l'inhibiteur de l'acide 2-désoxy-2,3-didéshydro-N-acétylneuraminique (DANA) et les trois sialidases étudiées ici. Nos résultats suggèrent que les deux enzymes construites partagent le même arrangement de repliement fondamental de la structure cristallographique de *Trypanosoma rangeli*. En outre, les simulations de la dynamique mécanique quantique/moléculaire indiquent que l'inhibiteur de DANA forme un complexe plus robuste avec la sialidase de *Trypanosoma rangeli* qu'avec les sialidases de *Trypanosoma brucei* et de *Trypanosoma evansi*. Finalement, l'énergie de l'interaction par les résidus indique que la triade d'arginine joue un rôle décisif pour complexer le DANA avec l'enzyme par le biais d'une liaison hydrogène.

16253. **Lima, L., Ortiz, P. A., da Silva, F. M., Alves, J. M., Serrano, M. G., Cortez, A. P., Alfieri, S. C., Buck, G. A. et Teixeira, M. M., 2012.** Répertoire, genealogy and genomic organization of cruzipain and homologous genes in *Trypanosoma cruzi*, *T. cruzi*-like and other trypanosome species. [Répertoire, généalogie et organisation génomique de la cruzipaine et des gènes homologues chez *T. cruzi*, des espèces de type *T. cruzi* et d'autres espèces de trypanosomes.] *PLoS One*, **7** (6): e38385.

Departamento de Parasitologia, ICB, Université de Sao Paulo, Sao Paulo, Brésil. [mmgteix@icb.usp.br].

16254. **Macgregor, P. et Matthews, K. R., 2012.** Identification of the regulatory elements controlling the transmission stage-specific gene expression of PAD1 in *Trypanosoma*

brucei. [Identification des éléments régulateurs qui contrôlent l'expression génique de PAD1 spécifique au stade de transmission chez *T. brucei*.] *Nucleic Acids Research*.
Publié en ligne le 7 juin.

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

Les parasites trypanosomatidés fournissent un modèle extrême du contrôle post-transcriptionnel de l'expression des gènes eucaryotes. Toutefois, la plupart des analyses de leur régulation génique différentielle s'est focalisée sur des comparaisons entre les stades du cycle biologique qui existent dans le sang des hôtes mammifères et dans les glossines, le vecteur du parasite. Ces environnements diffèrent profondément en ce qui concerne leur température et leur composition nutritionnelle, métabolique et moléculaire. Cependant, dans la circulation sanguine, une étape du développement régulée de façon plus extrême se produit : la production de formes trapues transmissibles à partir des formes minces proliférantes. Cette transition a lieu dans l'environnement relativement homogène de la circulation sanguine, l'expression des gènes spécifiques aux formes trapues étant réprimée jusqu'à l'accumulation d'un signal proposé dérivé du parasite, le facteur d'induction de la forme trapue. Nous avons disséqué ici les signaux régulateurs qui répriment l'expression du transporteur de surface PAD1, spécifique aux formes trapues, dans les formes minces. En utilisant des parasites transgéniques capables de la formation de formes trapues, nous montrons que la répression de PAD1 est facilitée par sa région non traduite 3'. La dissection de cette région en formes minces monomorphes et en formes minces et trapues pléomorphes a révélé que deux régions régulatrices coopèrent pour réprimer l'expression de PAD1, cette expression étant réduite lors d'une exposition à SIF chez les formes pléomorphes ou à des analogues de cAMP qui agissent en tant qu'analogues du facteur d'induction des formes trapues chez les formes monomorphes. Ces études identifient les éléments qui régulent l'expression des gènes des trypanosomes au cours du développement dans leur hôte mammifère.

16255. **May, S. F., Peacock, L., Almeida Costa, C. I., Gibson, W. C., Tetley, L., Robinson, D. R. et Hammarton, T. C., 2012.** The *Trypanosoma brucei* AIR9-like protein is cytoskeleton-associated and is required for nucleus positioning and accurate cleavage furrow placement. [La protéine de type AIR9 de *T. brucei* est associée au cytosquelette et est nécessaire pour le positionnement du noyau et le placement précis du sillon de clivage.] *Molecular Microbiology*, **84** (1): 77-92.

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

16256. **McLuskey, K., Rudolf, J., Proto, W. R., Isaacs, N. W., Coombs, G. H., Moss, C. X. et Mottram, J. C., 2012.** Crystal structure of a *Trypanosoma brucei* metacaspase. [Structure cristalline d'une métacaspase de *T. brucei*.] *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **109** (19): 7469-7474.

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

16257. **Mehlert, A., Wormald, M. R. et Ferguson, M. A., 2012.** Modelling of the N-glycosylated transferrin receptor suggests how transferrin binding can occur within the surface coat of *Trypanosoma brucei*. [La modélisation du récepteur de transferrine glycosylée par N suggère la façon dont la liaison à la transferrine peut se produire dans le revêtement de surface de *T. brucei*.] *PLoS Pathogens*, **8** (4): e1002618.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee, R-U. [m.a.j.ferguson@dundee.ac.uk].

Le récepteur de transferrine de la forme sanguine de *Trypanosoma brucei* est un hétérodimère codé par les gènes six et sept associés au site d'expression. Cette glycoprotéine à abondance faible avec une seule ancre membranaire de glycosylphosphatidylinositol et huit sites potentiels de N-glycosylation est située dans la poche flagellaire. Le récepteur est essentiel au parasite, lui fournissant sa seule source de fer en récupérant la transferrine de l'hôte dans la circulation sanguine. Nous démontrons ici que les deux sous-unités du récepteur contiennent des N-glycans sensibles à une endoglycosidase H et résistants à une endoglycosidase H. Le buvardage par la lectine du récepteur purifié et l'analyse structurale des N-glycans libérés ont révélé des structures d'oligomannose et de paucimannose mais, contrairement aux suggestions précédentes, aucune structure de poly-N-acétyllactosamine n'a été trouvée. Des expériences de superposition suggèrent que le récepteur peut se lier à d'autres glycoprotéines du trypanosome, ce qui peut expliquer cette anomalie. Néanmoins, ces données suggèrent qu'un modèle actuel, dans lequel des poly-N-acétyllactosamine glycans sont directement impliqués dans l'endocytose facilitée par le récepteur dans la forme sanguine de *Trypanosoma brucei*, devrait être révisé. Un traitement séquentiel avec une endoglycosidase H et une peptide-N-glycosidase F, suivi par une analyse des peptides tryptiques, a permis la cartographie des structures d'oligomannose et de paucimannose pour quatre des sites de N-glycosylation du récepteur. Ces résultats sont discutés en ce qui concerne le modèle actuel de N-glycosylation dans les protéines du parasite. Finalement, les données de glycosylation ont permis la création d'un modèle moléculaire pour le récepteur de transferrine du parasite. Ce modèle, lorsqu'on le place dans le contexte d'un modèle du revêtement dense de glycoprotéines variables de surface dans lequel il est intégré, suggère que la N-glycosylation du récepteur peut jouer un rôle important pour fournir suffisamment d'espace à l'approche et à la liaison de la transferrine au récepteur, sans perturber de façon significative la continuité du revêtement protecteur des glycoprotéines variables de surface.

16258. **Mercaldi, G. F., Pereira, H. M., Cordeiro, A. T., Michels, P. A. et Thiemann, O. H., 2012.** Structural role of the active-site metal in the conformation of *Trypanosoma brucei* phosphoglycerate mutase. [Rôle structurel du métal au site actif dans la conformation de la phosphoglycérate mutase de *T. brucei*.] *FEBS Journal*, **279** (11): 2012-2021.

Instituto de Física de Sao Carlos, Grupo de Cristalografia, Université de Sao Paulo, Sao Carlos, Sao Paulo, Brésil. [thiemann@ifsc.usp.br].

16259. **Michaeli, S., 2012.** Spliced leader RNA silencing (SLS) - a programmed cell death pathway in *Trypanosoma brucei* that is induced upon ER stress. [Désactivation de l'ARN du leader épissé – une voie programmée de mort des cellules chez *T. brucei* qui est induite lors d'un stress du réticulum endoplasmique.] *Parasites & Vectors*, **5** (1): 107.

The Mina and Everard Goodman Faculty of Life Sciences et Advanced Materials and Nanotechnology Institute, Université Bar-Ilan, Ramat-Gan, 52900, Israël. [shulamit.michaeli@biu.ac.il].

Trypanosoma brucei est l'agent causant la maladie du sommeil africaine. Le parasite alterne entre son hôte insecte (forme procyclique) et ses hôtes mammifères (forme sanguine). Les trypanosomes sont dépourvus d'une régulation conventionnelle de la transcription et leurs gènes sont transcrits dans des unités polycistroniques qui sont traitées par trans-épissage et polyadénylation. Dans le trans-épissage, qui est essentiel au traitement de chaque ARNm, un exon, le leader épissé (SL) est ajouté à tous les ARNm à partir d'un petit ARN, l'ARN du SL. Les trypanosomes sont dépourvus du mécanisme pour la réaction des protéines dépliées, qui chez d'autres eucaryotes est induite lors d'un stress du réticulum endoplasmique (RE). Les trypanosomes répondent à un tel stress en changeant la stabilité des ARNm, qui sont essentiels pour faire face au stress. Toutefois, lors d'un grave stress du RE, induit en bloquant la translocation des protéines au RE, le traitement des cellules avec des produits chimiques qui induisent un repliement erroné dans le RE, ou un pH extrême, les trypanosomes suscitent la voie de désactivation du leader épissé (SLS). Dans la SLS, la transcription du gène d'ARN du SL est abolie et tSNAP42, un facteur de transcription spécifique de l'ARN du SL, échoue à se lier à son promoteur apparenté. La SLS conduit à un arrêt complet du trans-épissage. Le présent examen discute la réaction des protéines dépliées chez les mammifères et la compare à la réaction au stress du RE chez *T. brucei* conduisant à une SLS. La preuve, appuyant la notion que la SLS est une voie de mort des cellules programmée, utilisée par les parasites pour remplacer l'apoptose observée chez des eucaryotes supérieurs dans des conditions de stress prolongé du RE, est résumée. L'hypothèse, selon laquelle la SLS a évolué pour accélérer le processus de mort des cellules et éliminer rapidement les parasites inaptes de la population par le biais d'une SLS, causant ainsi un dommage minimum à la population du parasite, est présentée.

16260. **Michaeli, S., Doniger, T., Gupta, S. K., Wurtzel, O., Romano, M., Visnovetzky, D., Sorek, R., Unger, R. et Ullu, E., 2012.** RNA-seq analysis of small RNPs in *Trypanosoma brucei* reveals a rich repertoire of non-coding RNAs. [L'analyse par un séquençage approfondi de l'ARN de petites ribonucléoprotéines chez *T. brucei* révèle un répertoire riche d'ARN non codants.] *Nucleic Acids Research*, **40** (3): 1282-1298.

The Mina and Everard Goodman Faculty of Life Sciences et Advanced Materials and Nanotechnology Institute, Université Bar-Ilan, Ramat-Gan 52900, Israël. [michaes@mail.biu.ac.il].

La découverte d'une pléthore de petits ARN non codants (ARNnc) a modifié fondamentalement notre compréhension de la façon dont les gènes sont régulés. Dans la présente étude, nous avons employé la puissance du séquençage approfondi de l'ARN pour examiner le répertoire d'ARNnc présents dans les petites particules de ribonucléoprotéines

(RNP) de *Trypanosoma brucei*, un parasite protozoaire important. Nous avons identifié de nouveaux petits ARN nucléolaires (snoARN) de type C/D et de type H/ACA, ainsi que des dizaines de nouveaux ARN non codants putatifs ; plusieurs d'entre eux sont transformés à partir de produits de transcription trans-épissés et polyadénylés. L'analyse du séquençage approfondi de l'ARN a fourni une information sur l'abondance relative des ARN, et de leurs extrémités 5' et 3'. L'étude a démontré que trois snoARN très abondants sont impliqués dans le traitement de l'ARNr et a mis en évidence le répertoire unique de ces ARN spécifique aux trypanosomes. Les nouveaux ARN ont été étudiés en utilisant une hybridation *in situ*, une association dans les complexes de ribonucléoprotéines, et une «marche de l'ARN» (“RNA walk”) pour détecter une interaction avec leurs ARN cibles. Finalement, nous avons montré que l'abondance de certains ARNnc varie entre les deux stades du parasite, ce qui suggère que les ARNnc peuvent contribuer à la régulation des gènes au cours du cycle biologique complexe du parasite. Il s'agit de la première étude qui fournit une analyse au niveau de l'ensemble du génome du vaste répertoire de petites ribonucléoprotéines chez les trypanosomes.

16261. **Millerioux, Y., Morand, P., Biran, M., Mazet, M., Moreau, P., Wargnies, M., Ebikeme, C., Deramchia, K., Gales, L., Portais, J. C., Boshart, M., Franconi, J. M. et Bringaud, F., 2012.** ATP synthesis-coupled and -uncoupled acetate production from acetyl-CoA by mitochondrial acetate:succinate CoA-transferase and acetyl-CoA thioesterase in *Trypanosoma*. [Production d'acétate associée et non associée à la synthèse d'ATP provenant de l'acétyl-CoA par une acétate:succinate CoA-transférase et une acétyl-CoA thioestérase mitochondriale chez *Trypanosoma*.] *Journal of Biological Chemistry*, **287** (21): 17186-17197.

Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR 5536, Université de Bordeaux Segalen, CNRS, 146 Rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux, France.

16262. **Ouna, B. A., Stewart, M., Helbig, C. et Clayton, C., 2012.** The *Trypanosoma brucei* CCCH zinc finger proteins ZC3H12 and ZC3H13. [Les protéines ZC3H12 et ZC3H13 en doigt de zinc CCCH de *T. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **183** (2): 184-188.

Zentrum für Molekulare Biologie Heidelberg, ZMBH-DKFZ Alliance, Im Neuenheimerfeld 282, Heidelberg 69120, Allemagne. [cclayton@zmbh.uni-heidelberg.de].

16263. **Park, Y. J., Budiarto, T., Wu, M., Pardon, E., Steyaert, J. et Hol, W. G., 2012.** The structure of the C-terminal domain of the largest editosome interaction protein and its role in promoting RNA binding by RNA-editing ligase L2. [La structure du domaine C-terminal de la plus grande protéine d'interaction dans l'éditosome et son rôle dans la promotion de la liaison à l'ARN par une ligase L2 éditant l'ARN.] *Nucleic Acids Research*, **40**(14): 6966-6977.

Biomolecular Structure Center, Department of Biochemistry, School of Medicine, Université de Washington, Seattle, WA 98195, E-U ; Biologie structurelle, Vrije Universiteit Brussel et Département de Biologie structurelle, VIB, Pleinlaan 2, B-1050 Bruxelles, Belgique. [wghol@u.washington.edu].

Les trypanosomatidés tels que le parasite causant la maladie du sommeil, *Trypanosoma brucei*, contiennent un complexe d'édition de l'ARN d'environ 20S, appelé également l'éditosome, qui est nécessaire pour l'édition par insertion/délétion d'U des ARNm mitochondriaux. L'éditosome contient un noyau de 12 protéines comprenant la grande protéine A1 d'interaction, la petite protéine A6 d'interaction et la ligase L2 éditant l'ARN. En utilisant des données biochimiques et structurales, nous avons identifié des domaines distincts de l'A1 de *T. brucei* qui reconnaissent spécifiquement A6 et L2. Nous fournissons des preuves que le domaine du N-terminal d'A1 interagit avec le domaine du C-terminal de L2. Le domaine du C-terminal d'A1 apparaît nécessaire pour l'interaction avec A6 et joue également un rôle clé dans la liaison à l'ARN par la ligase L2 éditant l'ARN en trans. Trois structures cristallines du domaine du C-terminal d'A1 ont été élucidées, chacune dans un complexe avec un nanocorps en tant que chaperon de la cristallisation. Ces structures ont permis l'identification de sites putatifs de reconnaissance de l'ARN double brin (ARNdb). Une analyse de la mutation des résidus conservés du domaine du C-terminal a identifié Arg703, Arg731 et Arg734 en tant que conditions clés pour la liaison à l'ARN. Les données indiquent que l'activité d'édition de la ligase de l'ARN est modulée par un mécanisme nouveau, c'est-à-dire par le domaine transactivateur du C-terminal d'A1 liant l'ARN.

16264. **Park, S. H., Nguyen, T. N. et Gunzl, A., 2012.** Development of an efficient *in vitro* transcription system for bloodstream form *Trypanosoma brucei* reveals life cycle-independent functionality of class I transcription factor A. [Le développement d'un système de transcription efficace *in vitro* pour la forme sanguine de *T. brucei* révèle une fonctionnalité indépendante du cycle biologique du facteur de transcription A de catégorie I.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **181** (1): 29-36.

Department of Genetics and Developmental Biology, University of Connecticut Health Center, Farmington, CT 06030-6403, E-U et Department of Molecular, Microbial and Structural Biology, University of Connecticut Health Center, 263 Farmington Avenue, Farmington, CT 06030-3305, E-U [gunzl@uchc.edu].

Les parasites trypanosomatidés possèdent des facteurs de transcription extrêmement divergents dont l'identification a normalement dépendu d'analyses biochimiques, structurales et fonctionnelles car ils ne pouvaient pas être identifiés par une analyse de séquence standard. Par exemple, les sous-unités du médiateur de *Trypanosoma brucei* et du facteur de transcription A de catégorie I (CITFA) ne présentent pas de ressemblance avec leurs homologues putatifs dans des eucaryotes supérieurs. Par conséquent, des systèmes de transcription homologues *in vitro* ont été cruciaux pour évaluer les rôles transcriptionnels des protéines de *T. brucei* mais, jusqu'à présent, de tels systèmes ont été limités à la forme procyclique du parasite chez l'insecte. Nous rapportons ici le développement d'un système homologue pour la forme sanguine de *T. brucei*, infectieuse pour les mammifères, qui appuie la transcription initiée de façon précise de trois promoteurs différents de polymérase I de l'ARN ainsi que du promoteur du gène d'ARN du leader épissé recrutant une polymérase II de l'ARN. Le système est basé sur une procédure de préparation des extraits à petite échelle qui tient compte des faibles densités de cellules pouvant être obtenues dans une culture des formes sanguines. Les systèmes des formes sanguines et des formes procycliques se comportent de façon étonnamment similaire et nous montrons que le complexe de CITFA purifié à partir d'un extrait procyclique est pleinement fonctionnel dans le système de formes

sanguines, ce qui indique que le mécanisme transcriptionnel est en général équivalent dans les deux stades du cycle biologique. Une différence notable toutefois a été observée avec le promoteur de procycline GPEET recrutant la polymérase I de l'ARN dont la force de promoteur réduite et la sensibilité accrue aux ions de manganèse dans le système des formes sanguines suggèrent la présence d'un activateur transcriptionnel spécifique dans le système des formes procycliques.

16265. **Poon, S. K., Peacock, L., Gibson, W., Gull, K. et Kelly, S., 2012.** A modular and optimized single marker system for generating *Trypanosoma brucei* cell lines expressing T7 RNA polymerase and the tetracycline repressor. [Un système de marqueur unique modulaire et optimisé pour générer des lignées de cellules de *T. brucei* exprimant la polymérase d'ARN T7 et le répresseur de la tétracycline.] *Open Biology*, **2** (2): 110037.

Sir William Dunn School of Pathology, Université d'Oxford, South Parks Road, Oxford OX1 3RE, R-U ; Oxford Centre for Integrative Systems Biology, Department of Biochemistry, Université d'Oxford, South Parks Road, Oxford OX1 3QU, R-U ; School of Biological Sciences, Université de Bristol, Bristol BS8 1UG, R-U ; Centre for Mathematical Biology, Mathematical Institute, Université d'Oxford, 24-29 St Giles', Oxford OX1 3LB, R-U et Department of Plant Sciences, Université d'Oxford, South Parks Road, Oxford OX1 3RB, R-U. [steven.kelly@plants.ox.ac.uk].

Nous présentons ici un système de vecteur modulaire simple pouvant être étendu pour introduire les gènes de polymérase d'ARN T7 et du répresseur de la tétracycline chez *Trypanosoma brucei*. Ce nouveau système exploite les développements de notre compréhension de l'expression des gènes et de l'organisation du génome pour produire un plasmide rationalisé optimisé pour des niveaux élevés d'expression des transgènes introduits. Nous démontrons l'utilité de ce nouveau système dans les formes sanguines et procycliques de *Trypanosoma brucei*, y compris la souche du génome TREU927/4. Nous validons ces lignées cellulaires en utilisant une variété d'expériences inductibles qui reprennent des phénotypes létaux et non létaux publiés auparavant. Nous démontrons en outre l'utilité de la lignée cellulaire TREU927/4 à marqueur unique (SmOx) pour des expériences *in vivo* chez la glossine et nous fournissons un jeu de plasmides qui permettent à la fois une expression inductible des transgènes dans l'ensemble de la glossine et spécifique aux glandes salivaires.

16266. **Portman, N. et Gull, K., 2012.** Proteomics and the *Trypanosoma brucei* cytoskeleton: advances and opportunities. [La protéomique et le cytosquelette de *T. brucei*: progrès et opportunités.] *Parasitology*: 1-10.

The Sir William Dunn School of Pathology and Oxford Centre for Integrative Systems Biology, Université d'Oxford, South Parks Road, Oxford, OX1 3RE, R-UK. keith.gull@path.ox.ac.uk].

Trypanosoma brucei est l'agent étiologique de maladies parasitaires dévastatrices chez les humains et chez le bétail en Afrique subsaharienne. La pathogénicité et la croissance du parasite sont intimement liées à sa forme. Celle-ci est, à son tour, issue d'un cytosquelette de microtubules très ordonné qui forme une cage avec des grilles serrées directement en dessous

de la membrane pelliculaire et de nombreuses autres structures cytosquelettiques telles que le flagelle. Le parasite subit des modifications extrêmes de sa morphologie cellulaire au cours du cycle biologique et des cycles cellulaires qui nécessitent un niveau élevé d'intégration et de coordination des processus cytosquelettiques. Dans le présent examen, nous discutons le rôle que les techniques de la protéomique ont joué pour faire progresser notre compréhension de la composition moléculaire du cytosquelette et de ses fonctions. Nous examinons ensuite les opportunités futures pour l'application de ces techniques afin d'aborder certaines des questions encore sans réponse sur la biologie cellulaire du cytosquelette du trypanosome en se concentrant particulièrement sur les différences au niveau de la composition et de l'organisation du cytosquelette tout au long du cycle biologique du trypanosome.

16267. **Price, H. P., Hodgkinson, M. R., Curwen, R. S., MacLean, L. M., Brannigan, J. A., Carrington, M., Smith, B. A., Ashford, D. A., Stark, M. et Smith, D. F., 2012.** The orthologue of Sjogren's syndrome nuclear autoantigen 1 (SSNA1) in *Trypanosoma brucei* is an immunogenic self-assembling molecule. [L'orthologue de l'autoantigène 1 nucléaire du syndrome de Sjogren (SSNA1) chez *Trypanosoma brucei* est une molécule immunogène d'autoassemblage.] *PLoS One*, **7** (2): e31842.

Centre for Immunology and Infection, Department of Biology, Université de York, Heslington, York, R-U. [helen.price@york.ac.uk].

16268. **Price, H. P., Hodgkinson, M. R., Wright, M. H., Tate, E. W., Smith, B. A., Carrington, M., Stark, M. et Smith, D. F., 2012.** A role for the vesicle-associated tubulin binding protein ARL6 (BBS3) in flagellum extension in *Trypanosoma brucei*. [Un rôle pour la protéine ARL6 (BBS3) liant la tubuline associée à la vésicule dans le prolongement du flagelle chez *T. brucei*.] *Biochimica et Biophysica Acta*, **1823** (7): 1178-1191.

Centre for Immunology and Infection, Department of Biology, Université de York, Heslington, York YO10 5YW, R-U. [helen.price@york.ac.uk].

16269. **Ramasamy, R. et Field, M. C., 2012.** Terminal galactosylation of glycoconjugates in *Plasmodium falciparum* asexual blood stages and *Trypanosoma brucei* bloodstream trypomastigotes. [La galactosylation terminale des glycoconjugués dans les stades sanguins asexués de *P. falciparum* et des trypomastigotes sanguins de *T. brucei*.] *Experimental Parasitology*, **130** (4): 314-320.

Department of Pathology, Université de Cambridge, Cambridge, R-U. [ranjan.ramasamy@ubd.edu.bn].

Il existe des preuves biochimiques définitives de la présence de résidus terminaux d'alpha-galactosyl (alpha-gal) dans les oligosaccharides liés à N et les ancres de glycoposphatidylinositol (GPI) de la glycoprotéine variable de surface des trypomastigotes sanguins de *Trypanosoma brucei*. Des preuves indirectes existent également pour l'alpha-gal dans les glycoprotéines du stade sanguin asexué et dans les glycolipides de *Plasmodium falciparum*. La présence d'alpha-gal dans les glycoprotéines et les glycolipides des trypomastigotes sanguins de *T. brucei* et dans les stades sanguins asexués tardifs de *P. falciparum* a été examinée par la liaison de la

lectine 1 B4 de *Bandeirea simplicifolia* (BSB4) spécifique à l'alpha-gal, l'incorporation de [³H]galactose de l'UDP-[³H]galactose dans les glycoprotéines et les glycolipides dans les microsomes *in vitro*, et des recherches bioinformatiques des séquences de codage de la galactosyl-transférase. Les résultats confirment la présence d'alpha-gal dans un spectre de glycoprotéines et de glycolipides des trypanomastigotes sanguins de *T. brucei* et indiquent son absence relative des glycoconjugués du stade sanguin asexué de *P. falciparum*.

16270. **Ranjbarian, F., Vodnala, M., Vodnala, S. M., Rofougaran, R., Thelander, L. et Hofer, A., 2012.** *Trypanosoma brucei* thymidine kinase is tandem protein consisting of two homologous parts, which together enable efficient substrate binding. [La thymidine kinase de *T. brucei* est une protéine en tandem qui consiste en deux parties homologues qui permettent ensemble une liaison efficace au substrat.] *Journal of Biological Chemistry*, **287** (21): 17628-17636.

Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Université d'Umea, SE-901 87 Umea, Suède.

16271. **Rettig, J., Wang, Y., Schneider, A. et Ochsenreiter, T., 2012.** Dual targeting of isoleucyl-tRNA synthetase in *Trypanosoma brucei* is mediated through alternative trans-splicing. [Le double ciblage de l'isoleucyl-ARNt synthétase chez *T. brucei* est facilité par un transépissage alternatif.] *Nucleic Acids Research*, **40** (3): 1299-1306.

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

16272. **Salmon, D., Vanwalleghem, G., Morias, Y., Denoed, J., Krumbholz, C., Lhomme, F., Bachmaier, S., Kador, M., Gossmann, J., Dias, F. B., De Muylder, G., Uzureau, P., Magez, S., Moser, M., De Baetselier, P., Van Den Abbeele, J., Beschin, A., Boshart, M. et Pays, E., 2012.** Adenylate cyclases of *Trypanosoma brucei* inhibit the innate immune response of the host. [Les adénylcyclases de *T. brucei* inhibent la réaction immunitaire innée de l'hôte.] *Science*, **337**(6093): 463-466.

Laboratoire de Parasitologie moléculaire, IBMM, Université Libre de Bruxelles, 12, rue des Prof. Jeener et Brachet, B6041 Gosselies, Belgique ; Institute of Medical Biochemistry, Centro de Ciências e da Saude, Université fédérale de Rio de Janeiro, Avenida General Trompowsky, Rio de Janeiro 21941-590, Brésil ; Laboratoire d'immunologie des cellules myéloïdes, Institut flamand de Biotechnologie, Bruxelles, Belgique ; Unité d'immunologie cellulaire et moléculaire, Vrije Universiteit Brussel, Bruxelles, Belgique ; Laboratoire d'Immunobiologie IBMM, Université Libre de Bruxelles, Gosselies, Belgique ; Biocenter, Section Genetics, Ludwig-Maximilians-Universität München, Martinsried, Allemagne ; Centre de Microscopie et d'Imagerie moléculaire, Gosselies, Belgique ; Département de Biologie structurale, VIB, Bruxelles, Belgique ; Département de Sciences biomédicales, Unité de Protozoologie vétérinaire, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique et Walloon Excellence in Life Sciences and Biotechnology (WELBIO), Wavre, Belgique. [salmon@bioqmed.ufrj.br].

Le parasite *Trypanosoma brucei* possède une grande famille d'adénylcyclases de type récepteur transmembranaire. L'activation de ces enzymes nécessite la dimérisation du domaine catalytique et se produit normalement dans des conditions de stress. En utilisant une stratégie des phénotypes négatifs dominants, nous avons trouvé qu'une réduction de l'activité d'adénylcyclase de 50 pour cent environ permettait la croissance des trypanosomes mais réduisait la capacité du parasite à contrôler les défenses immunitaires précoces de l'hôte. L'activation de l'adénylcyclase du trypanosome résultant de la phagocytose du parasite par des cellules myéloïdes hépatiques inhibait spécifiquement la synthèse de la cytokine du facteur alpha de nécrose tumorale qui contrôle le trypanosome par le biais de l'activation de la protéine kinase A dans ces cellules. Par conséquent, l'activité de l'adénylcyclase des trypanosomes lysés favorise une colonisation précoce de l'hôte par les parasites vivants. Le rôle des adénylcyclases à l'interface hôte-parasite pourrait expliquer l'expansion et le polymorphisme de cette famille de gènes.

16273. **Seidman, D., Johnson, D., Gerbasi, V., Golden, D., Orlando, R. et Hajduk, S., 2012.** Mitochondrial membrane complex that contains proteins necessary for tRNA import in *Trypanosoma brucei*. [Le complexe de la membrane mitochondriale qui contient les protéines nécessaires pour une importation d'ARNt chez *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **287** (12): 8892-8903.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Université de Géorgie, Athens, Georgia 30602-7229, E-U.

Le génome mitochondrial de *Trypanosoma brucei* ne contient pas de gènes codant les ARNt; ce parasite protozoaire doit plutôt importer des ARNt codés dans le noyau à partir du cytosol pour une traduction mitochondriale. Il a été démontré auparavant que l'importation d'ARNt mitochondrial nécessite une hydrolyse d'ATP et une composante membranaire mitochondriale protéique. Toutefois, on en sait peu sur les protéines de la membrane mitochondriale impliquées dans la liaison de l'ARNt et la translocation dans la mitochondrie. Nous rapportons ici la purification d'un complexe de membrane mitochondriale en utilisant une purification par affinité de l'ARNt et nous avons identifié plusieurs composantes protéiques du translocateur putatif de l'ARNt par spectrométrie de masse. Au moyen d'un essai d'importation de l'ARNt *in vivo* en combinaison avec une interférence ARN, nous avons vérifié que deux de ces protéines, Tb11.01.4590 et Tb09.v1.0420, sont impliquées dans l'importation de l'ARNt dans les mitochondries. En utilisant un épitope de la protéine C-épitope de la protéine A (PTP)-virus de gravure du tabac- étiqueté Tb11.01.4590, des protéines associées supplémentaires ont été identifiées, y compris Tim17 et d'autres protéines mitochondriales nécessaires pour l'importation de protéines dans les mitochondries. Les résultats présentés ici identifient et valident deux nouvelles composantes de protéine du translocateur putatif de l'ARNt et fournissent une preuve supplémentaire que l'ARNt mitochondrial et l'importation de protéines ont des composantes partagées chez les trypanosomes.

16274. **Serricchio, M. et Butikofer, P., 2012.** An essential bacterial-type cardiolipin synthase mediates cardiolipin formation in a eukaryote. [Une cardiolipine synthase essentielle de type bactérien facilite la formation de cardiolipine chez un eucaryote.] *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **109** (16): E954-961.

Institut de Biochimie et de Médecine moléculaire, Université de Berne, 3012 Berne, Suisse. [peter.buetikofer@ibmm.unibe.ch].

La cardiolipine est importante pour la stabilité et la fonction bactérienne et mitochondriale. L'étape finale de la biosynthèse de cardiolipine est catalysée par une cardiolipine synthase et diffère du point de vue mécaniste entre les procaryotes et les eucaryotes. Afin d'étudier l'importance de la synthèse de cardiolipine pour l'intégrité mitochondriale, la formation du complexe de protéines dans la membrane et la prolifération des cellules dans le parasite protozoaire pathogène pour les humains et pour les animaux, *Trypanosoma brucei*, nous avons généré des parasites conditionnels chez lesquels la cardiolipine synthase a été désactivée. Nous avons trouvé que la formation de cardiolipine dans les formes procycliques de *T. brucei* est catalysée par une cardiolipine synthase de type bactérien, ce qui fournit une preuve expérimentale d'une cardiolipine synthase de type procaryote dans un organisme eucaryote. L'ablation de l'expression de l'enzyme résultait en une inhibition de la synthèse *de novo* de cardiolipine, en une réduction des niveaux de cardiolipine dans les cellules, en des altérations de la morphologie et de la fonction mitochondriale et en une mort du parasite en milieu de culture. Au moyen d'une microscopie par immunofluorescence et d'une électrophorèse sur gel natif bleu, la cardiolipine synthase s'est avérée se colocaliser avec les protéines de la membrane mitochondriale interne et faire partie d'un vaste complexe de protéines. Au cours d'un appauvrissement en cardiolipine synthase, les niveaux de la sous-unité IV d'oxydase du cytochrome et du cytochrome c1, reflétant respectivement les complexes respiratoires mitochondriaux IV et III, diminuaient progressivement.

16275. **Simmons, J. M., Koslowsky, D. J. et Hausinger, R. P., 2012.** Characterization of a *Trypanosoma brucei* Alkb homolog capable of repairing alkylated DNA. [Caractérisation d'un homologue Alkb de *T. brucei* capable de réparer l'ADN alkylé.] *Experimental Parasitology*, **131** (1): 92-100.

Department of Biochemistry & Molecular Biology, Université de l'État du Michigan, East Lansing, MI, E-U et Department of Microbiology & Molecular Genetics, Université de l'État du Michigan, East Lansing, MI, E-U. [hausinger@msu.edu].

16276. **Singha, U. K., Hamilton, V., Duncan, M. R., Weems, E., Tripathi, M. K. et Chaudhuri, M., 2012.** Protein translocase of mitochondrial inner membrane in *Trypanosoma brucei*. [La translocase des protéines de la membrane mitochondriale interne chez *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **287** (18): 14480-14493.

Department of Microbiology and Immunology, Meharry Medical College, Nashville, Tennessee 37208, E-U.

16277. **Solnoki, K. W., Sing, A. H., Sofa, C. J., Miller, R., Ogorzalek, P. A., Penek, H. V. et Palenchar, J. B., 2012.** TbENF is an essential TbTFIIB-interacting trypanosomatid-specific factor. [Le TbENF est un facteur essentiel spécifique aux trypanosomatidés qui interagit avec le TbTFIIB.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **181** (2): 94-101.

Department of Chemistry, Université de Villanova, Villanova, PA 19085, E-U. [jennifer.palenchar@villanova.edu].

Trypanosoma brucei, l'agent causant la maladie du sommeil africaine, est rempli de biochimie unique, y compris des caractéristiques inhabituelles de transcription des gènes. Le parasite contient également plus de 4 500 gènes non annotés, qui représentent une biochimie nouvelle qui reste à explorer. Au moyen du TbTFIIB étiqueté par purification par affinité en tandem (TAP), nous avons identifié et confirmé par la suite une des protéines non annotées de *T. brucei*, Tb11.02.4300, en tant que protéine interagissant avec le TbTFIIB. La protéine de 49 kDa est nucléaire et essentielle pour la variabilité du parasite telle que déterminée par des études d'interférence ARN, d'où la nomenclature de facteur nucléaire essentiel de *T. brucei* (TbENF). Le TbENF s'avère interagir avec l'ADN de façon indépendante de la séquence dans les conditions examinées. En outre, le TbENF porte des motifs associés à plusieurs facteurs de transcription eucaryotes, tels que la région riche en glutamine et un motif de type fermeture éclair à leucines, cependant le TbENF est spécifique aux trypanosomatidés, ce qui le rend potentiellement attrayant en tant que cible thérapeutique. Pris ensemble, nos résultats suggèrent un rôle pour le TbENF dans la transcription des gènes du trypanosome.

16278. **Sunter, J., Wickstead, B., Gull, K. et Carrington, M., 2012.** A new generation of T7 RNA polymerase-independent inducible expression plasmids for *Trypanosoma brucei*. [Une nouvelle génération de plasmides à expression inductible indépendants de la polymérase d'ARN T7 pour *T. brucei*.] *PLoS One*, **7** (4): e35167.

Department of Biochemistry, Université de Cambridge, Cambridge, R-U ; Centre for Genetics and Genomics, Université de Nottingham, Nottingham, R-U et Sir William Dunn School of Pathology, Université d'Oxford, Oxford, R-U. [mc115@cam.ac.uk9].

L'expression des transgènes est au centre de l'analyse génétique classique et de la génétique inverse chez *Trypanosoma brucei*. L'expression inductible des transgènes chez les trypanosomes est basée sur la liaison du répresseur de tétracycline à un opérateur de tétracycline pour empêcher une transcription en l'absence de tétracycline. Le même système inductible est utilisé pour produire l'ARN à double brin pour la réduction immédiate par ARNi des gènes cibles. La présente étude décrit un nouveau plasmide pSPR2.1 qui régit l'expression constante à haut niveau du répresseur de tétracycline dans la forme procyclique des trypanosomes. Un plasmide d'expression complémentaire, p3227, a été construit. La différence majeure entre ce plasmide et les plasmides actuels est la séparation du transgène inductible et des promoteurs d'agent de sélection spécifique par le squelette du plasmide. Le plasmide p3227 était capable d'appuyer l'expression inductible dans des lignées de cellules contenant pSPR2.1 ainsi que dans la lignée de cellules établie Lister 427 29-13. p3666, un dérivé de p3227, a été fabriqué pour une expression inductible de constructions de tige-boucle par ARNi et était efficace pour la réduction immédiate de DRBD3, qui s'était avérée problématique en utilisant les plasmides par ARNi existants avec des promoteurs en tête à tête. Le système des plasmides était également capable d'appuyer l'expression inductible des transgènes et la réduction immédiate par ARNi de DRBD3 dans les cellules de forme sanguine exprimant le répresseur de tétracycline à partir d'un exemplaire intégré du plasmide pHD1313.

16279. **Surve, S., Heestand, M., Panicucci, B., Schnauffer, A. et Parsons, M., 2012.** Enigmatic presence of mitochondrial complex I in *Trypanosoma brucei* bloodstream

forms. [Présence énigmatique du complexe I mitochondrial dans les formes sanguines de *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **11** (2): 183-193.

Seattle Biomedical Research Institute, Seattle, Washington, E-U.
[achim.schnauffer@ed.ac.uk].

16280. **Tiengwe, C., Marcello, L., Farr, H., Gadelha, C., Burchmore, R., Barry, J. D., Bell, S. D. et McCulloch, R., 2012.** Identification of ORC1/CDC6-interacting factors in *Trypanosoma brucei* reveals critical features of origin recognition complex architecture. [L'identification des facteurs interagissant avec ORC1/CDC6 chez *T. brucei* révèle des caractéristiques cruciales de l'architecture d'un complexe de reconnaissance des origines.] *PLoS One*, **7** (3): e32674.

The Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Institute of Infection, Immunity and Inflammation, Université de Glasgow, Glasgow, R-U.
[richard.mcculloch@glasgow.ac.uk].

La réplication de l'ADN commence par la formation d'un complexe de pré-réplication sur des séquences appelées origines. Chez les eucaryotes, le complexe de pré-réplication est composé du complexe de reconnaissance des origines (ORC), de Cdc6 et de l'hélicase répliquative de MCM en conjonction avec Cdt1. L'ORC eucaryote est considéré être composé de six sous-unités, appelées Orc1 à Orc6, et le Cdc6 monomère est étroitement apparenté dans la séquence à Orc1. Toutefois, l'ORC a été peu exploré dans les protistes et seule une protéine d'ORC, apparentée à la fois à Orc1 et à Cdc6, s'est avérée agir dans la réplication de l'ADN chez *Trypanosoma brucei*. Nous identifions ici trois composantes putatives très divergées de l'ORC de *T. brucei* qui interagissent avec ORC1/CDC6 et contribuent à la division des cellules. Deux de ces facteurs sont si divergés que nous ne pouvons pas déterminer s'ils sont des orthologues eucaryotes d'une sous-unité d'ORC ou s'ils sont des facteurs de réplication spécifiques au parasite. Nous montrons que l'autre est un orthologue Orc4 très divergé, ce qui démontre qu'il s'agit de l'une des sous-unités d'ORC les plus largement conservées chez les protistes et qu'elle est un élément clé de l'architecture d'ORC eucaryote. En outre, nous avons examiné les interactions entre les sous-unités de MCM de *T. brucei* et nous montrons que celles-ci ont la structure hétérohexamérique conventionnelle des eucaryotes, ce qui suggère que la divergence dans le mécanisme de réplication de *T. brucei* est limitée aux étapes les plus précoces d'attribution des origines.

16281. **Tsaousis, A. D., Ollagnier de Choudens, S., Gentekaki, E., Long, S., Gaston, D., Stechmann, A., Vinella, D., Py, B., Fontecave, M., Barras, F., Lukes, J. et Roger, A. J., 2012.** Evolution of Fe/S cluster biogenesis in the anaerobic parasite *Blastocystis*. [Évolution de la biogenèse des agrégats atomiques de Fe/S dans le parasite anaérobique *Blastocystis*.] *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **109** (26): 10426-10431.

Centre for Comparative Genomics and Evolutionary Bioinformatics, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Université Dalhousie, Halifax, NS, Canada B3H 4R2. [tsaousis.anastasios@gmail.com].

16282. **Urbaniak, M. D., Guther, M. L. et Ferguson, M. A., 2012.** Comparative SILAC

proteomic analysis of *Trypanosoma brucei* bloodstream and procyclic life cycle stages. [Analyse protéomique comparative par SILAC des stades sanguins et procycliques du cycle biologique de *T. brucei*.] *PLoS One*, **7** (5): e36619.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee, R-U. [m.a.j.ferguson@dundee.ac.uk].

Le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei* a un cycle biologique digène complexe entre un hôte mammifère et un insecte vecteur et une adaptation de son protéome entre les stades du cycle biologique est essentielle à sa survie et à sa virulence. Nous avons optimisé une procédure pour cultiver des cellules de forme procyclique de *Trypanosoma brucei* dans des conditions appropriées à un étiquetage avec des isotopes stables par des acides aminés en milieu de culture (SILAC) et nous rapportons une analyse protéomique comparative des cellules cultivées de forme procyclique et de forme sanguine de *T. brucei*. Au total, nous avons pu identifier 3 959 protéines et quantifier les rapports par SILAC pour 3 553 protéines avec un taux de fausse découverte de 0,01. Un grand nombre de protéines (10,6 pour cent) est régulé de façon différentielle par plus de cinq fois entre les stades du cycle biologique, y compris celles impliquées dans le revêtement de la surface du parasite et dans le métabolisme de l'énergie dans les mitochondries et dans le glycosome. Nos données protéomiques sont généralement en accord avec les études transcriptomiques mais avec des changements significativement plus grands du repliement observés au niveau des protéines qu'au niveau de l'ARNm.

16283. **Vacchina, P., Tripodi, K. E., Escalante, A. M. et Uttaro, A. D., 2012.** Characterization of bifunctional sphingolipid delta4-desaturases/C4-hydroxylases of trypanosomatids by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. [Caractérisation des sphingolipides delta4-désaturases/C4-hydroxylases bifonctionnelles des trypanosomatidés par CL-ES-MS en tandem.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **184** (1): 29-38.

Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR), CONICET, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Université nationale de Rosario, Santa Fe, Argentine.

16284. **Vigueira, P. A. et Paul, K. S., 2012.** *Trypanosoma brucei*: inhibition of acetyl-CoA carboxylase by haloxyfop. [*T. brucei*: inhibition de l'acétyl-CoA carboxylase par l'haloxyfop.] *Experimental Parasitology*, **130** (2): 159-165.

Department of Biological Sciences, Université de Clemson, Clemson, SC 29634, E-U. [pvigueir@dom.wustl.edu].

16285. **Wang, J., Englund, P. T. et Jensen, R. E., 2012.** TbPIF8, a *Trypanosoma brucei* protein related to the yeast Pif1 helicase, is essential for cell viability and mitochondrial genome maintenance. [TbPIF8, une protéine de *T. brucei* apparentée à l'hélicase Pif1 de la levure, est essentielle à la viabilité des cellules et au maintien du génome mitochondrial.] *Molecular Microbiology*, **83** (3): 471-485.

Departments of Biological Chemistry Cell Biology, Johns Hopkins Medical School, Baltimore, MD 21205, E-U. [robjensen@jhmi.edu].

Le génome mitochondrial du trypanosome, le kinétoplaste ADNk, est un réseau massif d'anneaux d'ADN accouplés comprenant plusieurs milliers de minicercles et des douzaines de maxicercles. La complexité inhabituelle de l'ADNk indiquerait que de nombreuses protéines doivent être impliquées dans sa condensation, sa réplication, sa ségrégation et l'expression des gènes. Au cours de notre examen des hélicases mitochondriales de type PIF1 du trypanosome, nous avons trouvé que TbPIF8 est la plus petite et la plus divergente. Elle est dépourvue de certains des domaines d'hélicase conservés, ce qui implique que, contrairement à d'autres hélicases mitochondriales de type PIF1, il est possible que cette protéine n'ait pas d'activité enzymatique. TbPIF8 est placée sur la face distale du disque d'ADNk et ses types de localisation varient avec les différents stades de réplication de l'ADNk. Une ARNi de la tige-boucle de TbPIF8 arrête la croissance des cellules et cause des anomalies au niveau de la ségrégation de l'ADNk. Une ARNi de TbPIF8 cause seulement un rétrécissement limité de l'ADNk mais les réseaux deviennent désorganisés. Une microscopie électronique des sections minces des cellules appauvries en TbPIF8 indique des densités hétérogènes des électrons dans le disque du kinétoplaste. Bien que nous ne connaissions pas encore sa fonction exacte, nous concluons que TbPIF8 est essentielle à la viabilité des cellules et est importante pour le maintien de l'ADNk.

16286. **Wang, M., Gheiratmand, L. et He, C. Y., 2012.** An interplay between Centrin2 and Centrin4 on the bi-lobed structure in *Trypanosoma brucei*. [Une interaction entre la Centrine2 et la Centrine 4 sur la structure bilobée chez *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, **83** (6): 1153-1161.

Department of Biological Sciences, Université nationale de Singapour, Singapour. [dbshyc@nus.edu.sg].

16287. **Weisse, S., Heddergott, N., Heydt, M., Pflasterer, D., Maier, T., Haraszti, T., Grunze, M., Engstler, M. et Rosenhahn, A., 2012.** A quantitative 3D motility analysis of *Trypanosoma brucei* by use of digital in-line holographic microscopy. [Une analyse quantitative tridimensionnelle de la motilité de *T. brucei* au moyen d'un microholographie numérique en direct.] *PLoS One*, **7** (5): e37296.

Applied Physical Chemistry, Université de Heidelberg, Heidelberg, Allemagne. [axel.rosenhahn@urz.uni-heidelberg.de].

Nous présentons une analyse quantitative tridimensionnelle de la motilité du parasite du sang *Trypanosoma brucei*. Une microholographie numérique en direct a été utilisée pour suivre des cellules simples avec une grande précision dans le temps et l'espace afin d'obtenir des données quantitatives sur leur comportement. En comparant les formes sanguines et procycliques des trypanosomes ainsi que des cellules mutantes et de type sauvage dans des conditions externes variables, nous avons pu tirer un modèle général binaire de natation rectiligne et de rotation erratique pour la motilité du trypanosome. Les différences au niveau de la motilité des souches distinctes indiquent que l'adaptation des trypanosomes à leurs environnements naturels implique un changement de leur mode de natation.

16288. **Wen, Y. Z., Zheng, L. L., Qu, L. H., Ayala, F. J. et Lun, Z. R., 2012.** Pseudogenes are not pseudo any more. [Les pseudogènes ne sont plus «pseudo».] *RNA Biology*, **9** (1): 27-32.

School of Life Sciences and Key Laboratory of Tropical Diseases and Control of the Ministry of Education, Zhongshan School of Medicine, Université Sun Yat-Sen, Guangzhou, Chine.

Des progrès significatifs récents sur la voie de la compréhension de la fonction des pseudogènes chez les protozoaires (*Trypanosoma brucei*), chez les métazoaires (souris) et chez les végétaux rendent une brève vue d'ensemble pertinente de ce qui a été appris sur ce sujet fascinant. Nous discutons les mécanismes régulateurs des pseudogènes au niveau post-transcriptionnel et nous avançons de nouvelles idées pour contribuer à comprendre l'évolution de ceux-ci, parfois appelés «gènes détritrus» ou «ADN poubelle», en cherchant à stimuler l'intérêt des scientifiques et une recherche supplémentaire sur le sujet. Nous espérons que ce point de vue peut être utile aux scientifiques qui travaillent ou cherchent à travailler sur ces questions et des questions connexes.

16289. **Wheeler, R. J., Gull, K. et Gluenz, E., 2012.** Detailed interrogation of trypanosome cell biology via differential organelle staining and automated image analysis. [Interrogation approfondie de la biologie cellulaire des trypanosomes par le biais d'une coloration différentielle des organites et d'une analyse d'images automatisée.] *BMC Biology*, **10**: 1.

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

De nombreux protozoaires trypanosomatidés sont des pathogènes importants pour les humains et pour les animaux. La morphologie bien définie et la division chorégraphiée précisément des cellules des trypanosomatidés fait de l'analyse morphologique un outil puissant pour analyser l'effet des mutations, des insultes chimiques et des modifications entre les stades du cycle biologique. Une analyse d'images à haut débit des micrographies a le potentiel d'accélérer le recueil de données morphologiques quantitatives. Les cellules des trypanosomatidés comportent deux grandes organites contenant de l'ADN, le kinétoplaste (ADN mitochondrial) et le noyau, qui fournissent des marqueurs utiles pour l'analyse morphométrique ; toutefois elles doivent être identifiées de façon précise et se trouvent souvent à proximité immédiate l'une de l'autre. Cela présente un défi technique. Une identification et quantification précise de la teneur en ADN de ces organites est une condition principale de toute méthode d'analyse automatisée. Nous avons développé une technique basée sur une coloration double de l'ADN avec une liaison au sillon mineur (4', 6-diamidino-2-phenylindole (DAPI)) et une coloration fluorescente intercalant les paires de bases (propidium iodure (PI) ou SYBR green) ainsi qu'une déconvolution de la couleur. Cela permet l'identification de l'ADNk et de l'ADN nucléaire dans la micrographie basée sur la question de savoir si l'organite comporte un ADN avec une composition plus riche en A-T ou en G-C. Suite à une identification sans ambiguïté des kinétoplastes et des noyaux, les images qui en résultent peuvent faire l'objet d'une analyse quantitative automatisée du nombre de kinétoplastes et de noyaux et de leur teneur en ADN. Sur cette base, nous avons développé un outil d'analyse démonstrative capable de mesurer automatiquement la teneur en ADN du

kinétoplaste et du noyau, leur taille et leur position ainsi que la forme, la longueur et la largeur des corps cellulaires. Notre approche à la coloration de l'ADN et à l'analyse quantitative automatisée de la morphologie des trypanosomatidés a accéléré l'analyse des protozoaires trypanosomatidés. Nous avons validé cette approche en utilisant *Leishmania mexicana*, *Crithidia fasciculata* et *Trypanosoma brucei* de type sauvage et mutant. L'analyse automatisée de la morphologie de *T. brucei* était de qualité comparable à celle d'une analyse manuelle quoique plus rapide et moins sensible à un biais expérimental. Le jeu de données complet de chaque cellule et tous les paramètres de l'analyse utilisés peuvent être enregistrés, ce qui assure la reproductibilité et permet un archivage complet des données et une nouvelle analyse.

16290. **Willert, E. et Phillips, M. A., 2012.** Regulation and function of polyamines in African trypanosomes. [Régulation et fonction des polyamines chez les trypanosomes africains.] *Trends in Parasitology*, **28** (2): 66-72.

Department of Pharmacology, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, 6001 Forest Park Road, Dallas, TX 75390-9041, E-U. [margaret.phillips@UTSouthwestern.edu].

La voie biosynthétique des polyamines est une cible chimiothérapeutique importante pour le traitement de la trypanosomose humaine africaine (THA), suscitant un intérêt pour comprendre la fonction des polyamines et leur mécanisme de régulation. Les niveaux de polyamine sont étroitement contrôlés dans les cellules de mammifères mais des mécanismes régulateurs similaires semblent absents chez les trypanosomes. Plutôt, la S- adénosylméthionine décarboxylase (AdoMetDC) des trypanosomatidés, qui catalyse une étape clé dans la biosynthèse de la polyamine spermidine, est activée par une dimérisation avec une protéine inductible appelée prozyme. La prozyme est un paralogue inactif de l'enzyme actif AdoMetDC qui a évolué par duplication des gènes et qui n'est trouvée que chez les trypanosomatidés. Chez *Trypanosoma brucei*, l'activité de l'AdoMetDC apparaît contrôlée par la régulation des niveaux de protéine dans la prozyme, potentiellement au niveau traductionnel.

16291. **Wurst, M., Seliger, B., Jha, B. A., Klein, C., Queiroz, R. et Clayton, C., 2012.** Expression of the RNA recognition motif protein RBP10 promotes a bloodstream-form transcript pattern in *Trypanosoma brucei*. [L'expression de la protéine RBP10 du motif de reconnaissance de l'ARN promeut un type de produit de la transcription de la forme sanguine chez *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, **83** (5): 1048-1063.

Zentrum für Molekulare Biologie der Universität Heidelberg, DKFZ-ZMBH Alliance, Im Neuenheimer Feld 282, Heidelberg, Allemagne. [cclayton@zmbh.uni-heidelberg.de].

Lorsque *Trypanosoma brucei* se différencie de la forme sanguine à la forme procyclique, les niveaux de nombreux ARNm codant les protéines nécessaires pour la voie glycolytique diminuent et l'ARNm codant la protéine RBP10 du motif de reconnaissance de l'ARN diminue parallèlement. Nous montrons que la RBP10 est une protéine cytoplasmique qui est spécifique à la forme sanguine des trypanosomes, dans laquelle elle est essentielle. Un appauvrissement en RBP10 causait des réductions de nombreux ARNm spécifiques à la forme

sanguine, accompagnées d'accroissements des ARNm associés aux stades précoces de la différenciation. Les changements étaient similaires mais plus étendus que ceux causés par un manque de glucose. Par contre, une expression forcée de la RBP10 dans les formes procycliques induisait un changement vers des types d'expression de l'ARNm de la forme sanguine, avec une inhibition concomitante de la croissance. Une expression forcée de la RBP10 empêchait la différenciation des formes sanguines en réponse au cis-aconitate, mais n'empêchait pas l'expression des marqueurs clés de différenciation en réponse à un manque de glucose. La RBP10 n'était pas associée aux polysomes lourds, ne présentait aucune liaison décelable *in vivo* à l'ARN et n'était pas associée de façon stable à d'autres protéines. Attacher la RBP10 à un ARNm rapporteur inhibait la traduction et réduisait de moitié l'abondance de l'ARNm lié. Nous suggérons que la RBP10 peut empêcher l'expression de protéines régulatrices qui sont spécifiques à la forme procyclique.

16292. **Yu, Z., Liu, Y. et Li, Z., 2012.** Structure-function relationship of the polo-like kinase in *Trypanosoma brucei*. [Rapport de structure-fonction de la kinase de type polo chez *T. brucei*.] *Journal of Cell Science*, **125** (Pt 6): 1519-1530.

Department of Microbiology and Molecular Genetics, University of Texas Medical School at Houston, 6431 Fannin Street, Houston, TX 77030, E-U. [ziyin.li@uth.tmc.edu].

Les kinases de type polo (Plk) jouent des rôles multiples dans la mitose et dans la cytokinèse chez les eucaryotes et sont caractérisées par un domaine de motif polo (PBD) de l'extrémité C, qui est impliqué dans la liaison aux substrats des Plk, ciblant les Plk et régulant l'activité des Plk. L'homologue de la Plk chez *Trypanosoma brucei* (TbPLK) possède une architecture similaire mais est dépourvu des résidus essentiels impliqués dans la liaison au substrat et régule la cytokinèse mais pas la mitose. On en sait peu sur la régulation de la TbPLK et sur le rôle du PBD dans la localisation et la fonction de la TbPLK. Nous avons abordé ici la nécessité de l'activité de kinase et du PBD pour la localisation et la fonction de la TbPLK par le biais d'un couplage d'ARNi de la TbPLK endogène à une expression ectopique de mutants pour la TbPLK. Nous démontrons que l'activité de kinase et que la phosphorylation de deux résidus de thréonine, Thr198 et Thr202, dans la boucle d'activation (boucle T) du domaine de la kinase sont essentielles pour la fonction de la TbPLK mais pas pour la localisation de la TbPLK. Une délétion du PBD abolit la localisation de la TbPLK mais le PBD lui-même n'est pas ciblé correctement, ce qui indique que la localisation de la TbPLK nécessite à la fois le PBD et le domaine de kinase. Ce qui est étonnant c'est que le domaine de kinase de la TbPLK, mais pas le PBD, se lie à ses substrats TbCentrine2 et p110, ce qui suggère que la TbPLK pourrait interagir avec son substrat par le biais de mécanismes différents. Finalement, le PBD interagit avec le domaine de kinase de la TbPLK et inhibe son activité, et cette inhibition est annulée lorsque Thr198 est phosphorylé. Ensemble, ces résultats suggèrent un rôle essentiel de la phosphorylation de la boucle T dans l'activation de la TbPLK et des rôles essentiels du PBD dans la régulation de l'activité et de la localisation de la TbPLK.

16293. **Zimmer, S. L., McEvoy, S. M., Menon, S. et Read, L. K., 2012.** Additive and transcript-specific effects of KPAP1 and TbrND activities on 3' non-encoded tail characteristics and mRNA stability in *Trypanosoma brucei*. [Effets adjuvants et spécifiques aux produits de la transcription des activités de KPAP1 et de TbrND sur

les caractéristiques de la queue 3' non codée et sur la stabilité de l'ARNm chez *T. brucei*.] *PLoS One*, **7** (5): e37639.

Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine and Biomedical Sciences, Université de Buffalo, State University of New York, Buffalo, New York, E-U. [lread@buffalo.edu].

ISBN 978-92-5-207434-2 ISSN 1812-2450



9 7 8 9 2 5 2 0 7 4 3 4 2

I3145F/1/11.12