

## 6. TRYPANOSOMOSE ANIMALE

### (a) RELEVÉS ET RÉPARTITION

[Voir également 29: 13648, 13689, 13690, 13691, 13692, 13693]

13673. **Bouyer, J., Guerrini, L., Desquesnes, M., de la Rocque, S. et Cuisance, D., 2006.** Mapping African animal trypanosomosis risk from the sky. [Cartographier le risque de trypanosomose animale africaine du ciel.] *Veterinary Research*, **37** (5): 633-645.

Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement, Département d'Élevage et de Médecine vétérinaire, Montpellier, France. [boyer@cirad.fr]

Au Burkina Faso, la trypanosomose animale africaine (TAA) reste un obstacle majeur à l'élevage de bovins, en particulier dans le bassin fluvial du Mouhoun qui a été identifié comme zone prioritaire pour la lutte antiglossinaire. Les présents travaux ont tenté d'évaluer l'abondance des glossines et le risque de TAA au moyen de la télédétection associée à des données environnementales de terrain sur la rive d'une partie du fleuve Mouhoun de 234 km de long, comportant une forêt ripicole claire dans laquelle *G. tachinoides* Westwood est l'espèce de glossine dominante. Le cours d'eau a été classé en trois paysages épidémiologiques correspondant à une formation végétale «perturbée», «naturelle» et finalement «de lisière» à l'interface des deux formations précédentes. En utilisant le nombre moyen de glossines infectées par piège et par jour comme indicateur du risque, on a trouvé que le paysage de lisière comportait 5,4 (de 1,3 à 12,0) et 15,8 (de 4,7 à 41,6) fois plus de risque que le paysage naturel et le paysage perturbé, respectivement. Ces résultats nous conduisent à proposer qu'une campagne de lutte antiglossinaire, effectuée par un projet de développement intitulé Projet d'Appui à l'Élevage dans l'Ouest du Burkina Faso (PAEOB), devrait se concentrer seulement sur 34 pour cent du réseau hydrographique.

13674. **Sow, A., Sidibe, I., Desquesnes, M., Bengaly, Z. et Pangui, L.J., 2006.** The application of PCR-ELISA to the detection of *Trypanosoma congolense* type savannah (TCS) in bovine blood samples. [Application d'une ACP-ELISA à la détection de *T. congolense* type de savane dans des échantillons de sang bovin.] *Tropical Biomedicine*, **23** (1): 123-129.

Laboratoire National d'Élevage, 03 BP. 7026 Ouagadougou 03, Burkina Faso.

Une ACP-ELISA a été établie pour détecter des souches de *Trypanosoma congolense* type de savane dans des échantillons de terrain de couches leucocytaires. Les résultats d'une ACP-ELISA et d'une ACP ont été comparés et l'efficacité des deux techniques a également été comparée avec la méthode de Murray pour la détection de *T. congolense* (savane) dans 257 couches leucocytaires bovines. Les produits d'ACP étaient étiquetés avec de la digoxigénine (DIG-dUTP) pendant les cycles d'amplification de l'ADN satellite répétitif. Une sonde de capture d'ADN biotinylée a été utilisée pour détecter les produits d'ACP par ELISA dans des microplaques revêtues de streptavidine. L'ACP-ELISA et l'ACP étaient toutes deux plus sensibles et plus spécifiques que la méthode de Murray. Sur les 257 couches

leucocytaires analysées par les trois techniques, l'ACP-ELISA et l'ACP détectaient *T. congolense* (savane) dans 98 et 97 couches leucocytaires respectivement alors que la méthode de Murray ne le détectait que dans 39 échantillons. L'ACP-ELISA et l'ACP avaient presque la même sensibilité et spécificité. L'ACP-ELISA et l'ACP détectaient respectivement *T. congolense* (savane) dans 39,2 pour cent et 38,6 pour cent des 334 échantillons analysés par les deux techniques dans la présente étude.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir également 29: 13621, 13695, 13696, 13699, 13703, 13704, 13706, 13707, 13711, 13731, 13871, 13873, 13878, 13881, 13984, 13987, 13906, 13923, 13943, 13944, 13970, 13977, 13978, 13999]

13675. **Batista, J.S., Riet-Correa, F., Teixeira, M.M., Madruga, C.R., Simoes, S.D. et Maia, T.F., 2006.** Trypanosomiasis by *Trypanosoma vivax* in cattle in the Brazilian semi-arid: Description of an outbreak and lesions in the nervous system. [Trypanosomose à *T. vivax* chez des bovins dans la zone semi-aride du Brésil: Description d'une résurgence et des lésions du système nerveux.] *Veterinary Parasitology*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Escola Superior de Agricultura de Mossoro, Av. Francisco Mota S/N, Br 110, Km 47, 59 Rio Grande do Norte, Brésil.

Une résurgence de trypanosomose à *Trypanosoma vivax* est signalée dans la zone semi-aride de Paraíba, dans le nord-est du Brésil, de mai à août 2002. Soixante-quatre vaches sur 130 ont été affectées; 11 décédaient et les autres se rétablissaient après un traitement à l'acéturate de diminazène. Les animaux affectés présentaient de la fièvre, une anémie, une perte de poids, une hypoglycémie, des niveaux accrus d'aminotransférase d'aspartate dans le sérum et, dans le cas de neuf vaches, des symptômes nerveux. Toutes les vaches présentant des symptômes nerveux décédaient; six d'entre elles se rétablissaient après un traitement mais rechutaient. Six vaches avortaient et une vêlait mais le veau mourait immédiatement après le vêlage. Trente-deux des 100 veaux étaient affectés et cinq décédaient. Aucun symptôme nerveux n'était observé chez les veaux. Les lésions graves consistaient en un épaississement des méninges, en des ganglions lymphatiques hypertrophiés et en une prédominance de la pulpe blanche de la rate. La principale lésion histologique était une méningoencéphalite et une malacie dans le cerveau des vaches présentant des symptômes nerveux. Aucun anticorps aux trypanosomes n'a été trouvé dans les 33 échantillons de sang prélevés avant la résurgence dans l'exploitation affectée ni dans les 29 échantillons prélevés simultanément dans deux exploitations voisines. Jusqu'en janvier 2003, les 89 animaux testés présentaient des anticorps à *T. vivax*, ce qui suggère la présence d'infections subcliniques chez les bovins ne présentant pas de symptômes cliniques. Deux des 85 échantillons de sérum prélevés en avril 2004 testaient positifs pour des anticorps à *T. vivax*. Les données obtenues suggèrent que la région semi-aride est une zone non endémique pour la trypanosomose et que la maladie est apparue à cause de l'introduction du parasite dans une population sensible suite à un accroissement apparent de la population de *Tabanus* spp.

13676. **Dhollander, S., Jallow, A., Mbodge, K., Kora, S., Sanneh, M., Gaye, M., Bos, J., Leak, S., Berkvens, D. et Geerts, S., 2006.** Equine trypanosomosis in the Central River Division of The Gambia: a study of veterinary gate-clinic consultation records. [Trypanosomose équine dans la région de Central River (Gambie): une étude des dossiers de consultation des cliniques vétérinaires.] *Preventive Veterinary Medicine*, **75** (3-4): 152-162.

International Trypanotolerance Centre, PMB 14 Banjul, Gambie.  
[sofiedhollander@yahoo.co.uk]

L'objectif de la présente étude était de fournir une information épidémiologique sur la trypanosomose équine dans la région de Central River (CRD) en Gambie. Par conséquent, 2 285 dossiers de consultation d'équins admis à la clinique vétérinaire de Sololo dans la CRD, ont fait l'objet d'une étude rétrospective. Les données ont été enregistrées entre septembre 1995 et juillet 2002 et comprenaient des consultations portant sur 2 113 chevaux et 172 ânes. Une «infection trypanosomienne» était la condition la plus fréquemment diagnostiquée et représentait 61 pour cent des cas. Les chevaux étaient plus fréquemment diagnostiqués avec des infections trypanosomiennes que les ânes ( $p < 0,001$ ), avec une fréquence de 63 pour cent par rapport à 43 pour cent chez les ânes. Chez les chevaux et chez les ânes, les infections trypanosomiennes étaient principalement dues à *Trypanosoma congolense* (64 pour cent) et à *T. vivax* (32 pour cent). Aucune différence n'était observée au niveau de la fréquence des infections trypanosomiennes chez les ânes et les ânesses ( $p = 0,585$ ) mais davantage de juments (67,8 pour cent) étaient observées avec des infections trypanosomiennes que de mâles (60,7 pour cent;  $p = 0,003$ ). Aucune différence n'était observée dans la fréquence des infections trypanosomiennes chez les ânes de plus ou de moins d'1 an ( $p = 0,130$ ) mais les chevaux plus âgés (63,2 pour cent  $> 1$  an) étaient plus souvent observés avec des infections trypanosomiennes que les jeunes chevaux (54,5 pour cent  $< 1$  an;  $p = 0,033$ ). Le nombre d'ânes et de chevaux présentant des infections trypanosomiennes diminuait pendant la saison des pluies (de juin à septembre). La majorité des équins admis avec des infections trypanosomiennes était gravement anémique. L'hématocrite moyen diminuait avec la parasitémie croissante ( $p = 0,006$ ). Soixante quatorze pour cent des prédictions d'infections trypanosomiennes faites par les cultivateurs au sujet de leurs équins étaient confirmées par une microscopie sur fond noir. Cela prouve que les cultivateurs ont des connaissances relativement justes des maladies affectant leurs équins. Les traitements administrés dans la clinique vétérinaire étaient généralement efficaces. Le petit nombre de rechutes (0,4 pour cent) d'infections à *T. vivax*, qui avaient été précédemment traitées avec de l'acéturate de diminazène, dans la présente étude n'était pas suffisant pour prouver une chimiorésistance. L'étude a montré que l'analyse des dossiers de consultation dans une clinique vétérinaire peut fournir une information complémentaire aux études épidémiologiques conventionnelles dans la même zone de recherche.

13677. **Garcia, H., Garcia, M.E., Perez, G., Bethencourt, A., Zerpa, E., Perez, H. et Mendoza-Leon, A., 2006.** Trypanosomiasis in Venezuelan water buffaloes: association of packed cell volumes with seroprevalence and current trypanosome infection. [Trypanosomose chez les buffles d'eau du Venezuela: association des hématocrites à une séroprévalence et à une infection trypanosomienne en cours.] *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **100** (4): 297-305.

Laboratorio de Hemoparasitos, Catedra de Parasitología, Departamento de Patología Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela, Apartado 4563/2101A, Maracay, Vénézuéla.  
[heraklesantonio@yahoo.com]

La séroprévalence de la trypanosomose et la prévalence d'une infection trypanosomienne en cours chez les buffles d'eau provenant des zones d'élevage de bétail les plus importantes du Vénézuéla ont été évaluées par l'IFAT et la technique de centrifugation du microhématocrite, respectivement. L'efficacité d'un essai basé sur une ACP pour identifier les espèces de trypanosome chez les buffles a également été évaluée. Sur les 644 animaux étudiés, 40 (6,2 pour cent) s'avéraient infectés avec des trypanosomes par la centrifugation du sang et 196 (30,4 pour cent) testaient positifs pour les anticorps aux trypanosomes par l'IFAT. Les résultats de l'essai basé sur l'ACP ont indiqué que 92,5 pour cent des animaux présentant des infections en cours étaient infectés avec *Trypanosoma vivax* et le reste avec *T. theileri* (la première confirmation moléculaire de *T. theileri* chez les buffles d'eau du Vénézuéla). Le programme national de traitement et de prévention des infections trypanosomiennes chez les buffles ne semble pas être couronné de succès bien qu'il se concentre sur *T. vivax*. Bien que le niveau de parasitémie soit classé comme faible pour 28 (70 pour cent) des infections détectées (et que les hématocrites ne semblaient pas associés aux résultats de l'IFAT ni liés au niveau de parasitémie chez les animaux infectés), les 40 buffles infectés avaient un hématocrite moyen significativement plus faible que les animaux non infectés ( $P < 0,05$ ). Les cultivateurs devraient, par conséquent, être informés de la probabilité de pertes de productivité chez les buffles, attribuables aux trypanosomes.

13678. **Muhammad, G., Jabbar, A., Iqbal, Z., Athar, M. et Saqib, M., 2006.** A preliminary passive surveillance of clinical diseases of cart pulling camels in Faisalabad metropolis (Pakistan). [Surveillance passive préliminaire des maladies cliniques des dromadaires de trait dans la métropole de Faisalabad (Pakistan).] *Preventive Veterinary Medicine*, **76** (3-4): 273-279.

Department of Veterinary Clinical Medicine and Surgery, University of Agriculture, Faisalabad 38040, Pakistan.

Nous avons identifié les troubles cliniques chez 200 dromadaires de trait vivant dans la ville qui ont été amenés au centre hospitalier vétérinaire, de l'Université de l'Agriculture de Faisalabad, au Pakistan, pendant une période de 7 ans (de 1993 à 1999). Des données ont été recueillies dans un formulaire conçu au préalable et compilées. Les diagnostics des différentes maladies/troubles étaient basés sur un examen clinique complété par des tests pertinents au laboratoire. Au total, 463 inscriptions de 34 maladies/troubles cliniques différents ont été enregistrées. La gale sarcoptique (35 pour cent des 200 dromadaires) suivie par l'anhydrose (23 pour cent) et la trypanosomose (19 pour cent) étaient les trois maladies les plus fréquemment rencontrées. Le tégument (31 pour cent) suivi par l'appareil gastrointestinal (21 pour cent), le système locomoteur (12 pour cent), thermorégulateur (6 pour cent), sanguin (6 pour cent), urogénital (6 pour cent), lymphatique (3 pour cent), nerveux (3 pour cent), respiratoire (3 pour cent) et oculaire (3 pour cent) étaient le plus souvent impliqués.

13679. **Singla, L.D.; Aulakh, G. S.; Juyal, P.D. et Singh, J., 2004.** Bovine trypanosomosis in Punjab, India. [Trypanosomose bovine dans le Punjab, en Inde.] Dans: *Proc. 11th International Conference of the Association of Institutions for Tropical Veterinary Medicine and 16th Veterinary Association Malaysia Congress*, Petaling Jaya, Malaisie, pp. 283-285.

Department of Veterinary Parasitology, College of Veterinary Science, Punjab Agricultural University, Ludhiana-141004, Inde.

La trypanosomose (Surra), causée par le protozoaire du sang, *Trypanosoma evansi*, transmis mécaniquement, est une maladie hématoprotosoaire grave, largement prévalente chez les animaux domestiques d'importance économique considérable. L'impact du «surra» a été sous-estimé chez les bovins car ils souffrent généralement d'une infection subclinique; néanmoins, divers facteurs de stress résultent en une flambée de l'infection latente. Dans la présente étude, la prévalence, les symptômes cliniques, la réaction hémato-pathologique, biochimique, immunomodulatrice et chimiothérapeutique dans une trypanosomose naturelle et expérimentale chez les bovins sont discutés. Le pourcentage de prévalence du «surra» s'avérait être de 7,92, avec davantage de cas de nature subclinique chez les buffles que chez les bovins. Une flambée de trypanosomose exacerbée par le dexaméthasone a également été signalée. Les changements hémato-biologiques révélaient une anémie, une leucocytose, une neutrophilie, une lymphopénie, un accroissement de l'azote dans l'urée du sang, la circulation de complexes immunitaires et d'immunoglobulines. Une nette amélioration de ces paramètres a été observée après un traitement. Une immunomodulation expérimentale avec du dexaméthasone de bufflons mâles infectés à *T. evansi* accroissait la parasitémie, l'intensité des symptômes cliniques et la mortalité. Une grave anémie a été observée chez les bufflons immunomodulés. Les paramètres biochimiques étaient affectés de façon défavorable. Des niveaux plus élevés de pyruvate correspondaient à une parasitémie. Une rechute de la parasitémie peut être due à l'enfermement des parasites dans le parenchyme central et dans le liquide céphalorachidien. Le pronostic du «surra» est bon s'il est diagnostiquée et traité avec des trypanocides au stade précoce de l'infection.

13680. **Sinshaw, A., Abebe, G., Desquesnes, M. et Yoni, W., 2006.** Biting flies and *Trypanosoma vivax* infection in three highland districts bordering Lake Tana, Ethiopia. [Mouches piqueuses et infection à *T. vivax* dans trois districts de montagne au bord du lac Tana, en Éthiopie.] *Veterinary Parasitology*, **142** (1-2): 35-46.

Bureau of Agriculture, Amhara National Regional State, P.O. Box 437, Bahir Dar, Éthiopie.

Une étude épidémiologique a été effectuée pour déterminer la prévalence de la trypanosomose chez les bovins, les petits ruminants et les *Equidae*, et pour identifier les mouches piqueuses, vecteurs mécaniques potentiels des trypanosomes dans les trois districts de Bahir Dar, Zuria, Dembia et Fogera, au bord du Lac Tana, en Éthiopie. Environ 1 509 bovins, 798 petits ruminants et 749 *Equidae* ont fait l'objet de prélèvements de sang pour l'étude de prévalence au moyen de la méthode de la couche leucocytaire et la mesure de

l'hématocrite. Soixante-six pièges NGU et 20 pièges monoconiques ont été déployés pour la prospection de mouches. Les résultats ont indiqué la présence de trypanosomes chez 6,1 pour cent (92/1509) des bovins avec un pic à la fin de la saison des pluies (9,6 pour cent) plutôt qu'au début de la saison sèche (3,6 pour cent) dans le district de Fogera. La prévalence au niveau du district allait de 4 pour cent à 9,6 pour cent. Un ovin seulement (1/122) et un caprin seulement (1/676) s'avéraient positifs pour des trypanosomes de type *T. vivax* et aucun des *Equidae* ne testait positif. Tous les trypanosomes trouvés chez les bovins appartiennent à l'espèce *T. vivax*. L'hématocrite était négativement associé à une détection de *T. vivax* (21,6 pour cent chez les bovins infectés contre 25,4 pour cent chez les bovins non infectés). Au total, 55 398 mouches piqueuses ont été capturées, dont 49 353 (89,08 pour cent) appartiennent à l'espèce *Stomoxys*, 4 715 (8,51 pour cent) aux taons et 1 330 (2,4 pour cent) à l'espèce *Chrysops*. Aucune glossine n'était capturée. L'identification des espèces a indiqué la présence d'*Aylotus agrestis*, de *Chrysops streptobalia*, de *Stomoxys calcitrans*, *S. nigra*, *S. pulla*, *S. pallida*, *S. sitiens*, *S. taeniata*, *S. uruma*, d'*Haematopota lasiops* et d'*Hippobosca variegata*. La densité totale apparente était de 214,7 mouches/piège/jour. Une comparaison des saisons indiquait un nombre plus élevé de captures à la fin de la saison des pluies qu'au début de la saison sèche. La présente étude a indiqué que les infections à *T. vivax* culminent chez les bovins en même temps que les vecteurs mécaniques tels que *Stomoxys* sp. et *Aylotus agrestis*. Par conséquent, il est essentiel d'accorder une attention à une infection à *T. vivax* chez les bovins pour contrôler l'impact de la maladie sur la productivité. Une étude ultérieure portant sur les mouches piqueuses est recommandée.

#### (c) TRYPANOTOLÉRANCE

13681. **Jaitner, J., Njie, M., Corr, N. et Dempfle, L., 2006.** Milk production of West African Dwarf goats in the Gambia. [Production laitière des caprins nains d'Afrique de l'Ouest en Gambie.] *Tropical Animal Health and Production*, **38** (3): 261-266.

International Trypanotolerance Centre, Banjul, Gambia. [Jutta.Jaitner@t-online.de]

Les caprins sont importants dans les systèmes à faibles intrants d'Afrique de l'Ouest à cause principalement de leur rôle en tant que source de revenus et d'épargne. En outre, les prélèvements de lait pour la consommation domestique sont également importants. Afin d'obtenir une information sur l'importance réelle des prélèvements de lait, un programme d'enregistrement a été opéré dans 27 villages de la région de Central River en Gambie de juillet 1998 à janvier 2000. Une information détaillée a été obtenue sur 1 500 chevrotages. Dans le programme d'enregistrement, toute brebis traite avec les chèvres du troupeau central de l'International Trypanotolerance Centre était également inscrite. Dans les villages, 36 pour cent de toutes les lactations étaient utilisées pour les prélèvements de lait mais la fraction prélevée était plus faible pour les deux premières lactations. La durée moyenne de lactation était de 127 jours et le prélèvement laitier moyen quotidien était de 0,18 litres. Les chèvres étaient traitées une fois par jour et le lait résiduel était laissé pour les chevreaux. La traite commence environ une semaine après le chevrotage et cesse lorsque la chèvre devient gravide ou lorsque le(s) chevreau(x) meurent ou lorsque la chèvre ne donne plus de lait. La

répétabilité du prélèvement de lait sur une période de 90 jours était de 0,24 +/- 0,09. Soixante cinq pour cent des propriétaires de chèvres étaient des femmes et une grande fraction des propriétaires de chèvres possédait également des bovins. Le lait de chèvre était utilisé exclusivement à des fins de consommation domestique. Nous concluons que dans les travaux sur l'élevage et la vulgarisation, il faudrait accorder plus d'attention aux aspects de la production laitière.

13682. **Lemecha, H., Mulatu, W., Hussein, I., Rege, E., Tekle, T., Abdicho, S. et Ayalew, W., 2006.** Response of four indigenous cattle breeds to natural tsetse and trypanosomosis challenge in the Ghibe valley of Ethiopia. [Réaction de quatre races bovines indigènes à une exposition naturelle aux glossines et à la trypanosomose dans la vallée de Ghibe en Éthiopie.] *Veterinary Parasitology*, **141** (1-2): 165-176.

National Animal Health Research Center, Sebeta, Éthiopie.

Une étude comparative de la réaction de quatre races bovines indigènes d'Éthiopie, à savoir, Abigar, Horro, Sheko et Gurage, à une exposition naturelle à la trypanosomose dans la région de Tolley-Gullele dans la vallée de Ghibe a été effectuée d'août 2000 à août 2004. Cinquante génisses d'un an de chacune des races Horro, Sheko et Abigar et 31 génisses de race Gurage ont été achetées dans leurs habitats naturels et introduites à une zone d'exposition aux glossines et à la trypanosomose moyenne à élevée dans la vallée de Ghibe. Alors que les habitats naturels des trois premières races sont naturellement infestés de glossines et de trypanosomose, on sait que celui de la race Gurage y est exposé de façon minimale et la race Gurage a, par conséquent, été utilisée dans la présente étude comme la race sensible connue. Au cours de l'étude, la santé animale, la performance de production et la situation en ce qui concerne les glossines ont fait l'objet d'une surveillance mensuelle. La race Sheko a présenté des valeurs moyennes totales d'hématocrite élevées très significatives ( $p < 0,001$ ) (25 pour cent) par rapport à celles de la race Abigar (24 pour cent), de la race Horro (23 pour cent) et de la race Gurage (22 pour cent). Elle avait également le taux moyen de prévalence des trypanosomes le plus faible: 9 pour cent contre 23 pour cent pour la race Horro, 26 pour cent pour la race Abigar et 27 pour cent pour la race Gurage, ainsi que le nombre de traitements au bérénil le plus faible (1,36) par rapport aux races Abigar (4,0), Horro (4,6) et Gurage (6,7). Alors que la race Abigar manifestait une sensibilité élevée et des décès fréquents dus à une dépression de l'hématocrite, la race Horro présentait une forte résistance à une dépression de l'hématocrite et une meilleure réaction au traitement avec du bérénil. A ce stade, la race Sheko s'avérait égale aux autres races en ce qui concerne sa performance de reproduction. Ces résultats doivent être justifiés par des recherches approfondies supplémentaires incluant la réaction immunitaire, le comportement des animaux et les influences de l'environnement.

13683. **O'Gorman, G.M., Park, S.D., Hill, E.W., Meade, K.G., Mitchell, L.C., Agaba, M., Gibson, J.P., Hanotte, O., Naessens, J., Kemp, S.J. et Machugh, D.E., 2006.** Cytokine mRNA profiling of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from trypanotolerant and trypanosusceptible cattle infected with *Trypanosoma congolense*. [Profil du mARN des cytokines des cellules mononucléaires du sang

périphérique provenant de bovins trypanotolérants et trypanosensibles infectés à *T. congolense*.] *Physiological Genomics*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

School of Agriculture, Food Science and Veterinary Medicine, University College Dublin, Dublin, Belfield, Irlande.

Afin d'examiner les différences au niveau des profils de cytokine qui peuvent conférer une tolérance/sensibilité à la trypanosomose bovine africaine, des bovins N'Dama (trypanotolérants, n = 8) et des bovins Boran (trypanosensibles, n = 8) ont été infectés expérimentalement avec *Trypanosoma congolense*. Des échantillons de sang ont été prélevés au cours d'une période de 34 jours et l'ARN a été extrait des cellules mononucléaires du sang périphérique. Le profil des niveaux d'expression d'un groupe de 14 cytokines a été établi au cours de l'évolution de l'infection et entre les races. Les niveaux de transcription de l'ARN messager (ARNm) pour les gènes IL2, IL8 et IL1RN étaient régulés à la baisse de façon significative au cours de l'évolution de la maladie chez les deux races. Il y avait un accroissement précoce des transcriptions pour les gènes codant les médiateurs proinflammatoires (IFNG, IL1A, TNF et IL12) chez les bovins N'Dama 14 jours après l'infection par rapport aux niveaux avant l'infection, qui n'était pas détecté chez la race Boran sensible. Au moment du pic de parasitémie, un environnement de cytokines de type TH2 prédominait, ce qui était particulièrement évident chez les bovins Boran. Des accroissements des transcriptions des gènes IL6 (29 et 34 dpi) et IL10 (21, 25 et 29 dpi) ont été détectés et étaient plus élevés chez les bovins Boran que chez les N'Dama. Ces résultats mettent en évidence les implications de l'utilisation de modèles murins pour étudier la réaction immunitaire des bovins à la trypanosomose, où dans certains cas les modèles d'expression des cytokines diffèrent. Ces données suggèrent globalement que les bovins N'Dama trypanotolérants sont plus capables de réagir très tôt à une infection avec des cytokines proinflammatoires et de type TH1 que les bovins Boran trypanosensibles et peuvent expliquer pourquoi les bovins N'Dama contrôlent la parasitémie de façon plus efficace que les bovins Boran au cours des stades précoces de l'infection.

#### (d) TRAITEMENT

[Voir également **29**: 13651, 13653, 13736, 13776, 13777, 13828, 13865, 13875, 13880, 13959, 13973, 14008, 14024]

13684. **Awa, D.N. et Ndamkou, C.N., 2006.** Response of *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense* in zebu cattle in North Cameroon to prophylactic treatment with two formulations of isometamidium.[Réaction de *T. vivax* et de *T. congolense* chez des bovins zébus dans le nord du Cameroun à un traitement prophylactique avec deux formulations d'isométagidium.] *Preventive Veterinary Medicine*, **76** (1-2): 90-96.

Institut de Recherche Agricole pour le Développement (IRAD), Boîte postale 1073, Garoua, Cameroun.[ndzingu\_awa@yahoo.fr]



Nous avons testé l'efficacité de deux formulations d'isoméamidium dans une exploitation infestée de glossines dans le nord du Cameroun du 20 août 2000 au 5 janvier 2001. Au total, 90 bovins adultes ont été répartis en trois groupes de 30 bovins chacun, avec deux groupes traités et un groupe témoin non traité. L'efficacité du médicament a été évaluée en termes de réduction de l'incidence des parasites dans le sang de l'hôte, de maintien de l'hématocrite et de gains de poids. Les deux formulations réduisaient l'incidence des parasites même si des ré-infections 2 semaines après le traitement étaient courantes. Les valeurs d'hématocrite étaient similaires dans les deux groupes traités mais plus élevées dans le groupe témoin non traité. Les changements de poids corporel suivaient une tendance similaire: le groupe témoin perdant du poids à partir d'une moyenne de 427+/-119kg au début à 398+/-93kg au bout de 4 mois. Les accroissements de poids allaient de 375+/-76 et 396+/-110 à 396+/-69 et 418+/-112kg dans les groupes traités avec du Véridium et du Trypamidium, respectivement. L'efficacité des deux formulations d'isoméamidium était similaire pour la prophylaxie de la trypanosomose bovine. Toutefois, la présence de parasites chez certains animaux 2 semaines à peine après le traitement suggérait soit que les infections n'avaient pas été éliminées, soit que les effets résiduels des médicaments n'étaient pas suffisants pour empêcher une ré-infection.

13685. **Clausen, P.H., 2005.** Studies on the diagnosis, development and distribution of drug-resistant trypanosomes in cattle herds in selected areas of East and West Africa. [Études sur le diagnostic, le développement et la répartition des trypanosomes chimiorésistants dans des troupeaux de bovins dans des zones sélectionnées d'Afrique de l'Est et de l'Ouest.] *Thèse, Freie Universität Berlin*. 136 pp.

Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin, Königsweg 67, 14163 Berlin, Allemagne.

La présente étude visait à évaluer le développement et la répartition des trypanosomes chimiorésistants dans des troupeaux de bovins dans des sites variés d'Afrique de l'Est (Metekel, dans le nord-ouest de l'Éthiopie; vallée du cours supérieur de Didessa, dans l'ouest de l'Éthiopie; Comté de Mukuno, dans le sud-est de l'Ouganda) et d'Afrique de l'Ouest (province de Kenedougou, dans le sud-ouest du Burkina Faso). Des études de terrain longitudinales ont été effectuées pour estimer l'incidence de la résistance aux médicaments trypanocides dans les zones à risque élevé. Plusieurs tests *in vivo* et *in vitro* ont été utilisés pour caractériser la sensibilité aux médicaments des souches de trypanosomes sur le terrain. L'amplification en chaîne par la polymérase a été évaluée et son potentiel en tant que diagnostic pour surveiller l'efficacité des traitements prophylactiques et curatifs a été testé. Une résistance à l'isoméamidium était largement répandue chez *Trypanosoma congolense* à Metekel, dans la vallée du cours supérieur de Didessa et dans la province de Kenedougou mais son incidence variait entre les villages. Une résistance au diminazène a également été démontrée dans les divers tests effectués. Aucune résistance des trypanosomes aux médicaments fréquemment utilisés chez les bovins dans le Comté de Mukuno n'a pu être détectée. L'ACP s'avérait être un outil très sensible et spécifique pour surveiller l'efficacité thérapeutique et prophylactique ainsi que la progression de la maladie dans la trypanosomose bovine. Des mesures sont recommandées pour éviter ou retarder le développement d'une résistance et pour maintenir l'efficacité des médicaments actuellement disponibles. La présente thèse contient des tirés à part de 14 communications publiées par l'auteur, soit en

tant qu'auteur principal ou que co-auteur, dans la documentation scientifique entre 1992 et 2006.

13686. **Machila, N., Emongor, R., Shaw, A.P., Welburn, S.C., McDermott, J., Maudlin, I. et Eisler, M.C., 2006.** A community education intervention to improve bovine trypanosomiasis knowledge and appropriate use of trypanocidal drugs on smallholder farms in Kenya. [Intervention d'éducation de la communauté pour améliorer les connaissances sur la trypanosomose bovine et l'utilisation adéquate des médicaments trypanocides dans les petites exploitations au Kenya.] *Agricultural Systems*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

University of Edinburgh, Royal (Dick) School of Veterinary Studies, Centre for Tropical Veterinary Medicine, Kenya Agriculture Research Institute, Muguga, Kenya, and International Livestock Research Institute, Nairobi, Kenya.

La présente communication décrit la mise au point, la conception, la diffusion et l'évaluation d'une intervention de communication conçue pour promouvoir une utilisation adéquate des médicaments trypanocides dans les zones de trypanosomose endémique de l'ouest et de la côte du Kenya. Suite à une étude de référence sur les connaissances, attitudes et pratiques actuelles des petits exploitants en ce qui concerne la trypanosomose, une stratégie de communication a été développée et comprenait une diffusion par le biais des écoliers, des anciens du village, des centres de santé animale et des magasins Agrovét ainsi que des messages en couches sur des affiches et dans des brochures. Une approche de recherche participative a été utilisée pour développer, concevoir et évaluer l'impact des messages sur la santé animale portant sur la lutte contre la trypanosomose bovine à l'intention des petits exploitants dans les zones où les glossines et la trypanosomose sont endémiques dans le district de Busia (deux zones administratives) et de Kwale (deux zones administratives) du Kenya. Du matériel de communication (sous la forme d'affiches et de brochures) a été mis au point et distribué aux habitants des villages dans une zone administrative de chaque district (zone d'intervention) alors que les habitants de l'autre zone de chaque district n'étaient délibérément pas exposés aux messages sur la santé animale (zone témoin). Plusieurs indicateurs de l'impact de la communication ont été établis et ceux-ci ont été mesurés 4 à 6 semaines après la diffusion des affiches et des brochures par le biais de questionnaires sur les connaissances en matière de trypanosomose remis aux écoliers et aux petits exploitants élevant des bovins dans les sites de l'intervention et de la zone témoin. Les connaissances des symptômes de la trypanosomose étaient beaucoup plus élevées chez les écoliers après l'intervention de communication que celles observées pendant l'enquête précédant l'intervention. Un plus grand nombre de trypanocides a été nommé par les écoliers dans le questionnaire après l'intervention qu'au cours de l'enquête précédant l'intervention. Les notes obtenues pour les connaissances des symptômes de la trypanosomose par les petits exploitants exposés au matériel de vulgarisation étaient plus élevées que celles obtenues par ceux qui n'y avaient pas été exposés. De même, l'exposition des petits exploitants au matériel de vulgarisation résultait en des notes de connaissances des médicaments plus élevées parmi les exploitants exposés que parmi ceux qui n'y avaient pas été exposés. Ces résultats indiquent qu'au cours de la période de surveillance, les voies de communication (c'est-à-dire les écoliers, les anciens du village, les centres de santé animale et les magasins Agrovét) et les moyens de communication (affiches et brochures) sélectionnés étaient efficaces à

promouvoir un accroissement significatif des connaissances sur la trypanosomose, ses causes et les façons de la traiter parmi les éleveurs de bétail.

13687. **Somda, J., Kamuanga, M., et Tollens, E., 2006.** Prospective analysis for community participation in trypanosomosis control in The Gambia. [Analyse prospective pour la participation de la communauté à la lutte contre la trypanosomose en Gambie.] *Tropical Animal Health and Production*, **38** (2): 103-111.

International Trypanotolerance Centre, Banjul, Gambie, et Département d'économie agricole et environnementale, Université catholique de Louvain, Belgique; Institut international de recherche sur le bétail, Bobo Dioulasso, Burkina Faso.

Le mouvement vers la participation de la communauté dans l'éradication de la trypanosomose exige l'étude de la structure de motivation sous-jacente pour que des individus dans la communauté coopèrent à la fourniture de diverses méthodes de lutte. Des données d'une enquête ont été utilisées pour évaluer la composition de la demande par la communauté d'insecticides en «pour-on» et de médicaments trypanocides et les facteurs affectant la demande individuelle en Gambie. Il a été démontré que les formulations d'insecticides en «pour-on» étaient fortement préférées. De même, les cultivateurs ont révélé préférer un programme de fourniture de méthodes de lutte basé dans la communauté. Les facteurs affectant la décision d'un cultivateur d'investir soit dans des insecticides en «pour-on», soit dans des médicaments trypanocides ont été mis en évidence. Alors qu'il existe de nombreux facteurs associés aux décisions des cultivateurs d'investir dans des méthodes de lutte contre la trypanosomose et de participer à des actions collectives, les résultats indiquent que les cultivateurs sont prêts à anticiper une privatisation totale des services vétérinaires par le biais de programmes basés dans la communauté.

## 7. TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE

### (a) DIAGNOSTIC

[Voir également 29: 13619]

13688. **Agranoff, D., Stich, A., Abel, P. et Krishna, S., 2005.** Proteomic fingerprinting for the diagnosis of human African trypanosomiasis. [Identification génétique protéomique pour le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine.] *Trends in Parasitology*, **21** (4): 154-157.

Department of Cellular and Molecular Medicine (Infectious Diseases), St George's Hospital Medical School, Cranmer Terrace, Londres SW17 0RE, R-U.

Papadopoulos *et al.* ont récemment signalé la découverte d'une signature protéomique dans le sérum pour le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine (THA), utilisant une combinaison de spectrométrie de masse SELDI-TOF et des algorithmes d'exploitation des données. Cette nouvelle approche, combinée à une caractérisation biochimique des protéines

qui contribuent à la signature, fournit de nouveaux outils puissants pour mettre au point des tests de diagnostic améliorés, pour déterminer le stade de la maladie et identifier de nouvelles cibles potentielles des médicaments dans la THA.

13689. **Aradaib, I.E. et Majid, A.A., 2006.** A simple and rapid method for detection of *Trypanosoma evansi* in the dromedary camel using a nested polymerase chain reaction. [Une méthode simple et rapide de détection de *T. evansi* chez le dromadaire utilisant une amplification en chaîne par la polymérase à emboîtements.] *Kinetoplastid Biology and Disease*, **5**: 2.

Molecular Biology Research Unit, National Ribat University, Khartoum, Soudan. [aradaib@yahoo.com].

Un essai basé sur une amplification en chaîne par la polymérase à emboîtements a été mis au point et évalué pour la détection rapide de *Trypanosoma evansi* chez des souris infectées expérimentalement et chez des dromadaires infectés naturellement (*Camelus dromedarius*). Quatre amorces d'oligonucléotide (TE1, TE2, TE3 et TE4), sélectionnées à partir du gène nucléaire répétitif de *T. evansi*, ont été conçues et utilisées pour les ACP. La première amplification, utilisant une paire d'amorces extérieures TE1 et TE2, a donné un produit d'ACP primaire de 821-bp à partir de l'ADN de *T. evansi*. La deuxième amplification, utilisant une paire interne d'amorces TE3 et TE4, a résulté en un produit d'ACP de 270-bp. Les ADN de *T. evansi*, extraits d'échantillons de sang de souris infectées expérimentalement et d'une race soudanaise de dromadaires infectés naturellement ont été détectés par cet essai basé sur une ACP à emboîtements. Les amorces internes TE3 et TE4 accroissaient la sensibilité de l'ACP et une quantité aussi minime que 10 fg d'ADN de *T. evansi* (équivalant à un seul exemplaire du gène putatif du parasite) était amplifiée et visualisée sur des gels d'agarose colorés avec du bromure d'éthidium. Des produits d'amplification n'étaient pas détectés lorsque l'essai basé sur l'ACP était appliqué à l'ADN d'autres parasites du sang, y compris *Thieleria annulata*, *Babesia bigemina* ou à des échantillons sans acide nucléique. L'application de cet essai basé sur une ACP à emboîtements à des échantillons cliniques a résulté en une détection directe de *T. evansi* à partir d'une variété d'échantillons de tissus prélevés chez des souris infectées expérimentalement et de sang prélevé chez des dromadaires infectés naturellement. L'essai d'ACP décrit fournit un outil précieux pour étudier l'épidémiologie d'une infection à *T. evansi* chez les dromadaires et dans d'autres populations animales sensibles.

13690. **Gonzales, J.L., Loza, A. et Chacon, E., 2006.** Sensitivity of different *Trypanosoma vivax* specific primers for the diagnosis of livestock trypanosomosis using different DNA extraction methods. [Sensibilité de différentes amorces spécifiques à *T. vivax* pour le diagnostic de la trypanosomose chez le bétail avec différentes méthodes d'extraction de l'ADN.] *Veterinary Parasitology* **136** (2): 119-126.

Laboratorio de Investigación y Diagnostico Veterinario "LIDIVET", Av. Ejercito Nacional 153, P.O. Box 29, Santa Cruz, Bolivie. [pepevet@yahoo.com].

Il existe plusieurs amorces spécifiques à *T. vivax* développées pour un diagnostic par ACP. La plupart de ces amorces ont été validées dans le cadre de différentes méthodes d'extraction de l'ADN et de modèles d'études, ce qui a résulté en une hétérogénéité des résultats. L'objectif de la présente étude était de valider l'ACP en tant que test de diagnostic pour une trypanosomose à *T. vivax* en déterminant la sensibilité au test de différentes amorces spécifiques publiées avec différentes préparations des échantillons. Quatre méthodes différentes d'extraction de l'ADN ont été utilisées pour tester la sensibilité de l'ACP avec quatre jeux d'amorces différents. L'ADN a été extrait directement d'échantillons de sang entier, de sang séché sur du papier filtre ou de sang séché sur des cartes FTA. Les résultats ont montré que la sensibilité de l'ACP avec chaque jeu d'amorces dépendait fortement de la préparation de l'échantillon et de la méthode d'extraction de l'ADN. Les sensibilités les plus élevées pour toutes les amorces testées étaient déterminées en utilisant l'ADN extrait des échantillons de sang entier alors que les sensibilités les plus faibles étaient obtenues lorsque l'ADN était extrait des préparations sur papier filtre. En conclusion, nous discutons les résultats obtenus et nous recommandons un protocole pour le diagnostic et la surveillance de la trypanosomose à *T. vivax*.

13691. **Lejon, V., Claes, F., Verloo, D., Maina, M., Urakawa, T., Majiwa, P.A.O. et Buscher, P., 2005.** Recombinant RoTat 1.2 variable surface glycoprotein as antigen for diagnosis of *Trypanosoma evansi* in dromedary camels. [La glycoprotéine de surface variable recombinante RoTat 1.2 en tant qu'antigène pour le diagnostic de *T. evansi* chez les dromadaires.] *International Journal for Parasitology*, **35** (4): 455-460.

Département de Parasitologie, Institut de Médecine Tropicale, Nationalestraat 155, B-2000 Anvers, Belgique.

La transcription codant une glycoprotéine de surface variable dominante de *Trypanosoma evansi*, RoTat 1.2, a été clonée et exprimée sous forme de protéine recombinante dans des cellules de *Spodoptera frugiperda* et de *Trichoplusia ni*. Son potentiel, en tant qu'antigène pour la détection spécifique d'anticorps dans le sérum de dromadaires atteints de surra, a été évalué. Dans l'ELISA, la réactivité de la VSG recombinante RoTat 1.2 était similaire à celle de la VSG RoTat 1.2 indigène. Un réactif d'agglutination indirecte a donc été préparé en associant la VSG recombinante RoTat 1.2 sur des particules de latex. La performance du test d'agglutination sur latex a été évaluée sur du sérum de dromadaires et comparée à la performance des tests de CATT/*T. evansi* et de LATEX/*T. evansi*, en utilisant un essai de trypanolyse immunitaire avec RoTat 1.2 de *T. evansi* en tant que test de référence. La sensibilité et spécificité relative du latex recouvert de la VSG recombinante RoTat 1.2, avec une dilution du sérum de 1:4, étaient respectivement de 89,3 et de 99,1 pour cent. Aucune différence n'a été observée entre la performance du latex recouvert de la VSG recombinante RoTat 1.2 et les tests de LATEX/*T. evansi* ou de CATT/*T. evansi*. Nous décrivons ici l'utilisation réussie de la VSG recombinante RoTat 1.2 pour la détection d'anticorps spécifiques produits par des infections à *T. evansi*.

13692. **Li, F.J., Gasser, R.B., Lai, D.H., Claes, F., Zhu, X.Q. et Lun, Z.R., 2006.** PCR approach for the detection of *Trypanosoma brucei* and *T. equiperdum* and their differentiation from *T. evansi* based on maxicircle kinetoplast DNA. [Approche

d'ACP pour détecter *T. brucei* et *T. equiperdum* et leur différenciation de *T. evansi* basée sur l'ADN du cinétoplaste du maxicercle.] *Molecular and Cellular Probes*.  
**Sous presse; épreuve corrigée.**

Center for Parasitic Organisms and State Key Laboratory of Biocontrol, School of Life Sciences, Zhongshan (Sun Yat-sen) University, Guangzhou 510275, République populaire de Chine.

L'objectif de la présente étude était de mettre au point une approche d'ACP basée sur la séquence de l'ADN (ADNk) du cinétoplaste du maxicercle de *Trypanosoma brucei* pour distinguer *T. brucei/T. equiperdum* de *T. evansi* et pour évaluer son utilisation en tant qu'outil de diagnostic pour leur détection dans des échantillons de sang. Les amorces tirées de la séquence d'ADNk du maxicercle de *T. brucei*, codant le gène *nad5* de la sous-unité 5 de déshydrogénase de NADH, ont été utilisées pour tester l'ACP provenant de *T. brucei* (y compris *T. b. brucei* et *T. b. rhodesiense*), de *T. equiperdum*, de *T. evansi*, de *T. vivax* et de *T. congolense*. Une paire d'amorce pour une région de l'ADN nucléaire incorporée dans une ACP séparée a été utilisée pour contrôler la présence d'un ADN génomique amplifiable (représentant le sous-genre *Trypanozoon*) dans chaque échantillon soumis à l'ACP. Des produits de 395bp environ ont été amplifiés à partir de tous les échantillons de *T. brucei* et de *T. equiperdum* testés en utilisant l'ACP de *nad5*, mais pas à partir des échantillons d'ADN de *T. evansi* ni des échantillons témoins représentant *T. vivax*, *T. congolense* ou l'hôte. L'approche actuelle d'ACP permet la différenciation rapide entre *T. brucei/T. equiperdum* et *T. evansi* et peut détecter l'équivalent de 20 à 25 cellules de *T. brucei* ou de *T. equiperdum* dans l'ADN génomique purifié ou dans des échantillons de sang infecté.

13693. **Thekiso, O.M.M., Inoue, N., Kuboki, N., Tuntasuvan, D., Bunnoy, W., Borisutsuwan, S., Igarashi, I. et Sugimoto, C., 2005.** Evaluation of loop-mediated isothermal amplification (LAMP), PCR and parasitological tests for detection of *Trypanosoma evansi* in experimentally infected pigs. [Évaluation de l'amplification isothermique facilitée par l'anneau (LAMP), d'une ACP et des tests parasitologiques pour la détection de *T. evansi* chez des porcins infectés expérimentalement.] *Veterinary Parasitology*, **130** (3-4): 327-330.

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

Six porcelets de six semaines testant négatifs pour le surra ont été infectés avec *Trypanosoma evansi* et deux porcelets non infectés ont servi de témoins négatifs. Les performances de dépistage de divers tests de diagnostic (LAMP, ACP et tests parasitologiques) ont été comparées en analysant des échantillons de sang prélevés de façon hebdomadaire sur une période de 11 semaines. Avec une analyse par paire sans étalon, toutes les méthodes avaient une spécificité de 100 pour cent. MI avait la sensibilité la plus élevée de 65 pour cent, alors que LAMP, ACP, MHCT et le sérum sanguin total avaient des sensibilités de 45, 33, 38 et 24 pour cent, respectivement. Toutefois, lorsque l'analyse était effectuée en utilisant MI comme étalon, la sensibilité de MHCT était la plus élevée avec 53 pour cent, suivie par LAMP, ACP et TBS avec 49, 44 et 35 pour cent, respectivement. Toutes les

méthodes présentaient une spécificité élevée de plus de 60 pour cent. La présente étude valide la LAMP en tant qu'autre méthode de diagnostic du surra.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

13694. **Abenga, J.N., David, K., Ezebuio, C.O.G. et Lawani, F.A.G., 2005.** Observations on the tolerance of young dogs (puppies) to infection with *Trypanosoma congolense*. [Observations sur la tolérance de chiots à une infection à *T. congolense*.] *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology*, **6** (1): 28-33.

Nigerian Institute for Trypanosomiasis Research, PMB 2077, Kaduna, Nigéria.

Des études ont été effectuées pour évaluer la sensibilité de chiots locaux à une infection à *Trypanosoma congolense*. Six chiots de 7 semaines ont été utilisés aux fins de cette étude. Bien que les chiots deviennent parasitémiques 6 à 7 jours après l'infection, ils toléraient cette infection car la parasitémie restait faible au cours des sept premières semaines de la période d'observation de huit semaines. L'hématocrite baissait légèrement seulement au cours des quatre dernières semaines atteignant la valeur de 25,6+3,8 ( $p>0,05$ ) la huitième semaine alors que le poids corporel moyen continuait à s'accroître. De même, la température moyenne quotidienne du corps ne différait pas significativement de celle du témoin non infecté. La signification d'une trypanotolérance chez les chiens nigériens locaux est discutée.

13695. **Adamu, S., Fatihu, M.Y., Useh, N.M., Mamman, M., Sekoni, V.O. et Esiebo, K.A., 2006.** Sequential testicular and epididymal damage in Zebu bulls experimentally infected with *Trypanosoma vivax*. [Lésions séquentielles des testicules et de l'épididyme chez des taureaux zébus infectés expérimentalement avec *T. vivax*.] *Veterinary Parasitology*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Department of Veterinary Pathology and Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Ahmadu Bello University, Zaria, Nigéria.

Six taureaux zébus âgés de 31 à 34 mois présentant une bonne libido ont été utilisés pour étudier les lésions séquentielles des testicules et de l'épididyme dans une infection à *Trypanosoma vivax*. Trois taureaux ont été infectés avec *T. vivax*, alors que les trois autres servaient de témoins. Tous les taureaux infectés devenaient parasitémiques 5 jours après l'infection et développaient une trypanosomose clinique avec une anémie se développant rapidement. Des taureaux représentatifs, provenant chacun du groupe infecté et du groupe témoin, ont été sacrifiés 14, 28 et 56 jours après l'infection. Les testicules et l'épididyme de ces animaux ont fait l'objet d'un examen histopathologique après un traitement et une coloration avec de l'hématoxyline et de l'éosine. Une dégénérescence testiculaire se développait chez tous les taureaux infectés et était caractérisée par un appauvrissement des cellules spermatogènes et par la destruction du tissu interstitiel. La dégénérescence testiculaire la plus grave était présente chez le taureau sacrifié 56 jours après l'infection. Les réserves de sperme dans l'épididyme étaient de 36 pour cent, 4 pour cent et 0 pour cent, respectivement chez les taureaux infectés sacrifiés 14, 28 et 56 jours après l'infection. La

réserve de sperme de 0 pour cent dans l'épididyme peut suggérer un arrêt complet de la spermatogénèse. Nous concluons d'après la présente étude que, contrairement à ce que l'on croyait auparavant, une infection à *T. vivax* chez des taureaux zébus pouvait causer des lésions graves des testicules et de l'épididyme qui peuvent résulter en une infertilité ou même en une stérilité des animaux infectés à des stades précoces de l'infection.

13696. **Akinwale, O.P., Nock, I.H., Esievo, K.A.N., Edeghere, H.U. et Olukosi, Y.A., 2006.** Study on the susceptibility of Sahel goats to experimental *Trypanosoma vivax* infection. [Étude portant sur la sensibilité des caprins du Sahel à une infection expérimentale à *T. vivax*.] *Veterinary Parasitology*, **137** (3-4): 210-213.

Public Health Division, Nigerian Institute of Medical Research, PMB2013  
Yaba, Lagos, Nigéria.[pheabian@yahoo.co.uk].

Les caprins du Sahel, appelés aussi caprins blancs de Borno, se trouvent dans la zone semi-aride du nord, dans une région sahélienne du Nigéria exempte de glossines. Ils sont transportés aux côtés de bovins de cette zone à toutes les autres zones du pays, y compris les zones infestées par les glossines, à des fins commerciales et sont gardés quelque temps dans ces zones infestées de glossines jusqu'à leur vente. La présente étude, par conséquent, a évalué la sensibilité de cette race de caprins à une infection trypanosomienne et sa réaction à un traitement avec du bérénil. Six boucs ont été inoculés par voie intraveineuse avec *Trypanosoma vivax* dans la jugulaire alors que deux servaient de témoins non infectés. La période prépatente moyenne était de 4,5 jours et une parasitémie croissante suivait l'établissement de l'infection. Le début de la parasitémie était associé à un accroissement de la température rectale chez tous les caprins infectés et le pic de la température coïncidait avec le seul pic de parasitémie deux semaines après l'infection. Les caprins infectés étaient traités avec du bérénil (Hoechst, Allemagne) à raison de 3,5 mg/kg de poids corporel 4 semaines après l'infection. L'hématocrite continuait à baisser, passant d'une moyenne de 30,73 avant l'infection à une moyenne de 13,21 une semaine après le traitement. Le décès de 4 des caprins infectés a été enregistré 1 semaine après le traitement alors que les deux caprins restants décédaient 2 semaines après le traitement, n'ayant pas répondu à celui-ci.

13697. **Al-Mohammed, H.I., 2006.** Parasitological and immunological studies on rats experimental infected with Saudi Arabian strain of *Trypanosoma evansi*. [Études parasitologiques et immunologiques portant sur des rats infectés expérimentalement avec une souche saoudienne de *T. evansi*.] *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, **36** (2): 363-371.

College of Medicine, King Faisal University, P.O. Box 55017, Al-Ahsa, 31982,  
Arabie Saoudite. [hamdan@kfu.edu.sa]

Le surra, une maladie enzootique causée par *Trypanosona evansi*, est une des trypanosomoses les plus importantes dans le Royaume d'Arabie Saoudite. L'état de parasitémie par rapport à la réaction humorale correspondante chez des rats Wister infectés expérimentalement pendant 15 jours a été étudié. La période prépatente s'avérait être de 5 jours. La maladie était caractérisée par une fluctuation intermittente de la parasitémie et une différence significative du niveau de parasitémie ( $P > 0,05$ ) a été détectée chez des spécimens



le 7ème, le 9ème, le 13ème et le 14ème jour. Il y avait une différence du nombre moyen de parasites dans le sang entre les sexes au cours des 15 jours de l'étude. Cette différence était statistiquement significative ( $p < 0,05$ ). En utilisant un test sérologique d'hémagglutination indirecte, presque tous les rats inoculés présentaient des anticorps spécifiques à valeur de diagnostic 7 jours après l'infection allant de 1/80 à 1/160. Par la suite, les titres d'anticorps augmentaient progressivement pour atteindre des dilutions très positives  $> 2,048$  chez tous les animaux à la fin de l'étude, le 15ème jour. Aucune différence entre les sexes ne pouvait être observée dans les spécimens sérologiques du 7ème et du 15ème jour. Aucune corrélation n'a été observée entre l'état de parasitémie et les titres sérologiques chez les rats infectés.

13698. **Bhasin, K.K., Yu, J.M., Tward, A., Shih, D., Campbell, D.A. et Lulis, A.J., 2006.** *Trypanosoma congolense*: Paraoxonase 1 prolongs survival of infected mice. [*T. congolense*: la paraoxonase 1 prolonge la survie des souris infectées.] *Experimental Parasitology*, **114** (3): 240-245.

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

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

13699. **Biryomumaisho, S. et Katunguka-Rwakishaya, E., 2006.** The pathogenesis of anaemia in goats experimentally infected with *Trypanosoma congolense* or *Trypanosoma brucei*: use of the myeloid:erythroid ratio. [Pathogénèse de l'anémie chez des caprins infectés expérimentalement avec *T. congolense* ou *T. brucei*: utilisation du rapport myéloïde:érythroïde.] *Veterinary Parasitology*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Department of Veterinary Medicine, Makerere University, P.O. Box 7062, Kampala, Ouganda.

La présente étude a examiné le développement d'une anémie chez des petits caprins d'Afrique de l'Est infectés expérimentalement avec *Trypanosoma congolense* ou *Trypanosoma brucei*. Dans l'expérience, les caprins faisaient l'objet d'une première infection trypanosomienne au jour 0, étaient traités avec de l'acéturate de diminazène le 49<sup>ème</sup> jour et faisaient l'objet d'une deuxième infection trypanosomienne le 77<sup>ème</sup> jour d'une expérience de 136 jours. La première et la deuxième infection étaient toutes deux caractérisées par un nombre d'érythrocytes périphériques réduit, une chute de l'hématocrite, une hypohémoglobinémie et des réductions des rapports de myéloïde:érythroïde (M:E) par rapport aux caprins non infectés. La réduction progressive des rapports (M:E) indiquait une érythrogenèse accrue en réponse à une destruction accrue des érythrocytes dans le sang par les trypanosomes pathogènes ou leurs produits. La chute plus rapide du rapport M:E dans les infections à *T. congolense* indique que ce parasite a des effets pathologiques cliniques plus graves sur les caprins que *T. brucei*.

13700. **Budovsky, A., Prinsloo, I. et El-On, J., 2006.** Pathological developments mediated by cyclophosphamide in rats infected with *Trypanosoma lewisi*. [Développements pathologiques causés par la cyclophosphamide chez des rats infectés avec *T. lewisi*.] *Parasitology International*, **55** (4): 237-242.

Department of Microbiology and Immunology, Ben-Gurion University of the Negev, Israël.

*Trypanosoma lewisi* est un parasite flagellé obligatoire du rat. Malgré le fait que les rats surmontent naturellement la maladie, une infection létale peut être induite par l'administration d'un agent immunosuppresseur, la cyclophosphamide (Cy). Chez les rats infectés traités avec Cy (CyI), la gravité de l'infection trypanosomienne a été démontrée dans les organes internes dans l'ordre suivant: poumons>foie>cœur>rate>reins. Des parasites n'étaient pas détectés dans le cerveau. L'accumulation des parasites dans les poumons a conduit au développement de foyers inflammatoires hémorragiques. La rupture des vaisseaux sanguins était accompagnée par des infiltrations de lymphocytes dans les tissus endommagés et des foyers multiples d'œdèmes autour des vaisseaux sanguins. Dans la plupart des cas, les poumons étaient de couleur brun foncé à cause des hémorragies intra-alvéolaires. La rate des rats CyI présentait une déformation générale de l'architecture des tissus, une migration des macrophages et un appauvrissement des cellules à cause de l'action de Cy. Le foie présentait des foyers inflammatoires hémorragiques associés à une destruction massive du parenchyme. Malgré le lourd fardeau de parasites (>50 pour cent) développé chez les rats CyI, le cerveau restait exempt de parasites, ce qui pourrait expliquer le caractère non virulent de ce parasite par rapport aux trypanosomes africains.

13701. **Caljon, G., Van Den Abbeele, J., Stijlemans, B., Coosemans, M., De Baetselier, P. et Magez, S., 2006.** Tsetse fly saliva accelerates the onset of *Trypanosoma brucei* infection in a mouse model associated with a reduced host inflammatory response. [La salive des glossines accélère le commencement d'une infection à *T. brucei* dans un modèle de souris associé à une réponse inflammatoire réduite de l'hôte.] *Infection and Immunity*, **74** (11): 6324-6330.

Unité d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Institut interuniversitaire flamand pour la Biotechnologie (VIB), Université Libre de Bruxelles (ULB), Pleinlaan 2, B-1050 Bruxelles, Belgique. [gucaljon@vub.ac.be]

Les glossines (*Glossina* sp.) sont les vecteurs qui transmettent les trypanosomes africains, des parasites protozoaires qui causent la maladie du sommeil humaine et des infections vétérinaires sur le continent africain. Ces diptères hématophages déposent de la salive à l'endroit de la piqûre, ce qui permet le processus d'alimentation sur du sang. Nous démontrons ici que la salive des glossines accélère également le commencement d'une infection à *Trypanosoma brucei*. Cet effet a été associé à une réaction inflammatoire réduite au site d'initiation de l'infection (reflétée par une diminution de l'ARNm de l'interleukine-6 [IL-6] et d' IL-12) ainsi qu'à des concentrations plus faibles du facteur de nécrose tumorale trypanocide dans le sérum. Les isotopes des anticorps spécifiques aux glycoprotéines variables de surface, l'immunoglobuline M (IgM) et IgG2a, impliqués dans l'élimination des trypanosomes, n'étaient pas supprimés. Nous proposons que la salive des glossines accélère le commencement d'une infection trypanosomienne en inhibant les réactions inflammatoires locales et systémiques impliquées dans le contrôle du parasite.

13702. **Ching, S., He, L., Lai, W. et Quan, N., 2005.** IL-1 type I receptor plays a key role in mediating the recruitment of leukocytes into the central nervous system. [Le récepteur IL-1 de type I joue un rôle-clé pour influencer le recrutement des leucocytes dans le système nerveux central.] *Brain, Behavior, and Immunity*, **19** (2): 127-137.

Department of Oral Biology, Ohio State University, Columbus, OH 43210-1094, E-U.

La présente étude examine le rôle du récepteur IL-1 de type I (IL-1R1) pour influencer le recrutement des leucocytes dans le parenchyme du cerveau chez les souris. Une infection chronique avec *Trypanosoma brucei* résultait en un recrutement des cellules T, mais pas en un recrutement d'autres types de cellules, dans le cerveau. Cela ne se produisait pas chez les souris sans IL-1R1. Par conséquent, IL-1R1 semble important pour le recrutement des leucocytes à travers la barrière hémato-méningée.

13703. **Dargantes, A.P., Campbell, R.S.F., Copeman, D.B. et Reid, S.A., 2005.** Experimental *Trypanosoma evansi* infection in the goat. II. Pathology. [Infection expérimentale à *T. evansi* chez le caprin. II. Pathologie.] *Journal of Comparative Pathology*, **133** (4): 267-276.

College of Veterinary Medicine, Central Mindanao University, Musuan 8710, Bukidnon, Philippines.

L'inoculation de caprins mâles, âgés de 8 à 10 mois, avec 5 000 ou 50 000 organismes d'une souche de *Trypanosoma evansi* de Mindanao a fait l'objet d'observations pendant une période de 90 jours. L'infection induisait une maladie clinique létale, en particulier à la dose la plus élevée. Les lésions étaient plus graves chez les caprins qui recevaient la dose la plus élevée. Les changements flagrants et microscopiques n'étaient pas pathognomoniques, si ce

n'est en la présence de trypanosomes démontrables. Lors de l'autopsie, une combinaison de lymphadénopathie, de splénomégalie, d'hépatomégalie, d'hypertrophie des testicules, de symptômes d'anémie et de consolidation des lobes antérieurs des poumons suggérait un surra. Les modifications testiculaires, en particulier l'aspermie, indiquaient une infertilité probable. La cytopathologie des poumons, du foie, de l'intestin, des reins, des testicules, de la moelle osseuse, du cerveau et des autres organes était de nature immunologique, caractérisée par une infiltration mononucléaire des tissus interstitiels, avec des dégâts cellulaires mineurs et la présence de trypanosomes. Des réactions des cellules B et T ont été observées dans le système lymphatique mais les résultats ont indiqué une immunosuppression dans les ganglions lymphatiques, la rate et la moelle osseuse au cours du troisième mois de l'infection. Les changements inflammatoires exsudatifs étaient légers. Nous suggérons que la cytopathologie de la plupart des infections trypanosomiennes hémophiliques est surtout un processus immunologique.

13704. **Dargantes, A.P., Reid, S.A. et Copeman, D.B., 2005.** Experimental *Trypanosoma evansi* infection in the goat. I. Clinical signs and clinical pathology. [Infection expérimentale à *T. evansi* chez le caprin. I. Symptômes cliniques et pathologie clinique.] *Journal of Comparative Pathology*, **133** (4): 261-266.

College of Veterinary Medicine, Central Mindanao University, Musuan 8710, Bukidnon, Philippines.

Une souche de *Trypanosoma evansi* isolée d'un cas de surra chez un équidé à Mindanao, aux Philippines, a été utilisée pour infecter par voie intraveineuse deux groupes (A et B) de cinq caprins mâles âgés de 8 à 10 mois. Les animaux des groupes A et B étaient inoculés avec 5 000 et 50 000 trypanosomes, respectivement, et cinq autres caprins (groupe C) servaient de témoins non infectés. Quatre des 10 caprins infectés décédaient 8 à 78 jours après l'inoculation. Les caprins du groupe C prenaient du poids (gain moyen: 22,8 g/jour) tandis que les caprins infectés des groupes A et B perdaient du poids (perte moyenne de 21,4 et de 45,0 g/jour, respectivement). La parasitémie fluctuait régulièrement entre des pointes et des creux, avec des périodes répétées de 6 jours environ au cours desquelles aucun trypanosome n'était détecté dans le sang. Les symptômes cliniques et clinico-pathologiques chez les caprins infectés n'étaient pas pathognomoniques en l'absence de parasites dans le sang et une leucocytose n'était pas un indicateur fiable de l'infection. Nous concluons que, dans les zones endémiques, une fièvre fluctuante, une émaciation progressive, une anémie, une toux, une hypertrophie des testicules et une diarrhée suggèrent le surra; une confirmation peut toutefois nécessiter un examen du sang tous les deux ou trois jours pour détecter des trypanosomes et peut-être d'autres tests de diagnostic.

13705. **Egbe-Nwiyi, T.N., Nwaosu, A. et Gazdama, M.A., 2005.** The effects of oral manganese chloride supplementation on the severity of *Trypanosoma brucei* and *Trypanosoma congolense* infections in rats. [Effets d'une supplémentation par voie orale en chlorure de manganèse sur la gravité d'infections à *T. brucei* et *T. congolense* chez les rats.] *Veterinarski Arhiv*, **75**: 541-547.

Department of Veterinary Physiology and Pharmacology, University of Maiduguri, P.M.B. 1069, Maiduguri, Borno State, Nigéria.

Quatre-vingt rats albinos sains adultes des deux sexes ont été utilisés dans deux expériences pour étudier les effets d'une supplémentation en chlorure de manganèse sur la gravité d'infections à *Trypanosoma brucei* et à *Trypanosoma congolense*. Dans chaque expérience, quarante rats ont été répartis en quatre groupes de 10 rats chacun: Groupe A, rats infectés sans supplémentation; Groupe B, rats infectés avec supplémentation; Groupe C, rats témoins non infectés sans supplémentation et Groupe D, rats témoins non infectés avec supplémentation. Une solution aqueuse (5 pour cent) de MnCl<sub>2</sub> a été administrée quotidiennement au moyen d'un tube dans l'estomac de chaque rat à raison de 50 mg/kg de poids corporel dans les groupes B et D à partir du 10<sup>e</sup>me jour avant l'infection jusqu'à la fin de l'expérience. Dans les groupes A et B, chaque rat était infecté par une injection intrapéritonéale de 1x10<sup>6</sup> trypanosomes (*T. brucei* ou *T. congolense*) dans le sang dilué du donneur. Les périodes prépatentes étaient plus courtes (P<0,05) dans les infections à *T. brucei* que dans celles à *T. congolense*, et elles étaient plus courtes (P<0,05) chez les rats infectés sans supplémentation que chez les rats infectés avec supplémentation. Les groupes de rats infectés sans supplémentation présentaient une parasitémie plus élevée (P<0,05) et une anémie plus grave que les groupes de rats infectés avec supplémentation. Par conséquent, une supplémentation par voie orale en chlorure de manganèse chez les rats semblait réduire la gravité des infections trypanosomiennes en retardant le commencement de la parasitémie, en réduisant les niveaux de la parasitémie et de l'anémie.

13706. **Faye, D., Fall, A., Leak, S., Losson, B. et Geerts, S., 2005.** Influence of an experimental *Trypanosoma congolense* infection and plane of nutrition on milk production and some biochemical parameters in West African Dwarf goats. [Influence d'une infection expérimentale à *T. congolense* et du régime nutritionnel sur la production laitière et sur certains paramètres biochimiques chez des caprins nains d'Afrique de l'Ouest.] *Acta Tropica*, **93** (3): 247-257.

International Trypanotolerance Centre, PMB 14, Banjul, Gambie.

Les interactions de la trypanosomose et du régime nutritionnel sur la santé et la productivité de chèvres naines d'Afrique de l'Ouest multipares et primipares ont été étudiées dans une expérience plurifactorielle incluant le régime alimentaire (supplémentation ou alimentation de base).

13707. **Hilali, M., Abdel-Gawad, A., Nassar, A. et Abdel-Wahab, A., 2006.** Hematological and biochemical changes in water buffalo calves (*Bubalus bubalis*) infected with *Trypanosoma evansi*. [Modifications hématologiques et biochimiques chez des bufflons d'eau (*B. bubalis*) infectés avec *T. evansi*.] *Veterinary Parasitology*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Parasitology Department, Faculty of Veterinary Medicine, Cairo University, Giza 12211, Égypte.

Quatre bufflons d'eau (*Bubalus bubalis*) ont été inoculés par voie intraveineuse avec 106 *T. evansi* (isolat de dromadaire) et le cinquième bufflon a servi d'animal témoin non infecté. Le sang et le sérum de tous les bufflons ont été examinés tous les 4 jours pendant le

premier mois suivant l'inoculation, puis une fois par semaine jusqu'à la fin de l'expérience (88 jours après l'infection). Ils ont fait l'objet d'un examen pour détecter les modifications hématologiques et biochimiques et pour effectuer des tests d'exploration fonctionnelle du foie et des reins. La concentration d'hémoglobine (pourcentage d'Hb), l'hématocrite et le nombre d'érythrocytes étaient significativement réduits. Le nombre total de leucocytes, les lymphocytes et monocytes, présentaient un accroissement significatif. Les tests d'exploration fonctionnelle du foie révélaient une augmentation significative de l'activité de l'enzyme de déshydrogénase de lactate (LDH), de la globuline, de la bilirubine totale et de la bilirubine indirecte alors que l'enzyme de phosphatase alcaline présentait une diminution significative. Les tests d'exploration fonctionnelle des reins révélaient une diminution significative à la fois de la créatinine et de l'urée.

13708. **Kagira, J.M.M., N. W., Thuita, J. K., Ngotho, M. et Hau, J., 2005.** Influence of cyclophosphamide on the haematological profile of laboratory bred African soft-furred rats (*Mastomys natalensis*). [Influence de la cyclophosphamide sur le profil hématologique de rats africains à poil doux élevés au laboratoire (*M. natalensis*).] *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science*, **32** (3): 153-158.

Kenya Agricultural Research Institute, Trypanosomiasis Research Centre (KARI-TRC), P.O. Box 362, Kikuyu, Kenya

Le rat africain à poil doux (*Mastomys natalensis*) s'est avéré être un modèle possible pour la propagation de *Trypanosoma brucei gambiense*. La présente étude visait à déterminer les valeurs biologiques de référence et les données de reproduction d'une colonie de *Mastomys*, élevée au laboratoire, qui était établie au TRC. En outre, l'effet d'un ou de plusieurs traitements avec de la cyclophosphamide (un immunosuppresseur) sur le profil hématologique a été étudié. La période de gestation moyenne était de 23 jours et la taille moyenne de la portée était de huit rats. A la naissance, les rats pesaient  $2,4 \pm 0,23$  g et le poids passait à  $78,0 \pm 10,6$  g chez les mâles et à  $53,9 \pm 4,5$  g chez les femelles au bout de 90 jours. Les valeurs hématologiques moyennes étaient significativement plus élevées ( $p < 0,05$ ) chez les rats adultes que chez les jeunes. Il n'y avait toutefois pas de différence statistique des valeurs hématologiques entre les sexes. Un traitement avec de la cyclophosphamide causait une anémie hypochromique macrocytaire qui était remarquée 24 heures après le traitement et qui était plus grave chez les animaux traités plus d'une fois. Par conséquent, dans les études sur une maladie causant une anémie, un traitement répété avec de la cyclophosphamide devrait être limité. Notre étude contribue à la caractérisation clinique et biologique de l'évolution de la maladie dans ce modèle de rongeur préféré pour *T. b. gambiense*.

13709. **Magez, S., Radwanska, M., Drennan, M., Fick, L., Baral, T.N., Brombacher, F. et De Baetselier, P., 2006.** Interferon-gamma and nitric oxide in combination with antibodies are key protective host immune factors during *Trypanosoma congolense* Tc13 infections. [L'interféron gamma et l'oxyde nitrique en combinaison avec les anticorps sont des facteurs immunitaires clés de protection de l'hôte au cours d'infections à *T. congolense* Tc13.] *Journal of Infectious Diseases*, **193** (11): 1575-1583.

Laboratoire d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Département de reconnaissance moléculaire et cellulaire, Institut interuniversitaire flamand pour la Biotechnologie, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique.

Le contrôle d'une trypanosomose chronique à *Trypanosoma congolense* a été analysé en utilisant plusieurs souches de souris présentant une déficience génétique. Premièrement, des souris sans récepteur d'interféron gamma (IFN-gamma-R) ont été utilisées pour démontrer qu'une activation immunitaire causée par l'IFN gamma est essentielle pour le contrôle de la parasitémie. Deuxièmement, les infections chez des souris présentant une déficience du complexe majeur d'histocompatibilité (MHC) de catégorie II indiquent que cette molécule est nécessaire pour déclencher la production d'IFN-gamma et la production ultérieure du facteur de nécrose tumorale. En aval de la signalisation par le récepteur d'IFN-gamma, une élimination des trypanosomes dépendant de la synthèse d'ON inductible (iNOS) se produit comme le démontre le phénotype hypersensible des souris déficientes en iNOS. En plus des réactions proinflammatoires, les cellules B et, plus spécifiquement les anticorps G de l'immunoglobuline (Ig), sont essentiels pour l'élimination des parasites. De ce fait, le contrôle de la parasitémie est aboli chez les souris déficientes en cellules B tandis que les souris déficientes en IgM contrôlent l'infection aussi efficacement que les souris de type sauvage. En outre, les souris ayant subi une splénectomie qui ont une réaction normale d'IgM mais une réaction déficiente d'IgG2a/3 échouent à contrôler une infection à *T. congolense*. Ensemble, ces résultats suggèrent que l'immunité protectrice de l'hôte contre *T. congolense* dépend crucialement de l'action combinée des médiateurs/effecteurs proinflammatoires IFN-gamma, facteur de nécrose tumorale, ON et des IgG contre les parasites.

13710. **Merschjohann, K. et Steverding, D., 2006.** *In vitro* growth inhibition of bloodstream forms of *Trypanosoma brucei* and *Trypanosoma congolense* by iron chelators. [Inhibition de la croissance *in vitro* des formes sanguines de *T. brucei* et de *T. congolense* par des chélateurs de fer.] *Kinetoplastid Biology and Disease*, **5**: 3.

Department of Parasitology, Ruprecht-Karls-University, 69120 Heidelberg, Allemagne. [dsteverding@hotmail.com].

Les trypanosomes africains causent une morbidité et une mortalité significative chez les humains et le bétail. Quelques médicaments seulement sont disponibles pour traiter les infections trypanosomiennes et, par conséquent, il est nécessaire de développer de nouveaux agents anti-trypanosomiens. Il a été démontré auparavant que les formes sanguines des trypanosomes sont sensibles au chélateur de fer, la déféroxamine. Dans la présente étude, l'effet de 13 chélateurs de fer sur la croissance de *Trypanosoma brucei*, *T. congolense* et des cellules humaines HL-60 a été testé *in vitro*. A l'exception de 2 composés, tous les chélateurs présentaient des activités antitrypanosomiennes, avec des valeurs de concentration inhibitoire de 50 pour cent (CI50) allant de 2,1 à 220 µM. Toutefois, les chélateurs de fer présentaient également une cytotoxicité contre les cellules humaines HL-60 et, par conséquent, des indices de sélectivité moins favorables que les médicaments disponibles dans le commerce. Affecter avec le métabolisme du fer peut être une nouvelle stratégie dans le traitement des infections trypanosomiennes. Plus spécifiquement, les agents chélateurs du fer lipophiliques peuvent servir de composés principaux pour la mise au point de nouveaux médicaments antitrypanosomiens.

13711. **Morales, I., de Leon, M., Morales, M., Dalla, F. et Gutierrez, C., 2006.** Ocular lesions associated with *Trypanosoma evansi* in experimentally infected goats. [Lésions oculaires associées à une infection à *T. evansi* chez des caprins infectés expérimentalement.] *Veterinary Parasitology*, **141** (3-4): 325-329.

Facultad veterinaria, Universidad de Las Palmas, 35416 Arucas, Las Palmas, Iles Canaries, Espagne.

Les lésions oculaires associées à une infection à *Trypanosoma* spp. ont été décrites chez les humains et dans de nombreuses espèces animales. Toutefois, la perte de vision n'a pas été démontrée chez les humains présentant une maladie de Chagas ni chez les animaux affectés par différentes espèces de trypanosomes. Afin d'évaluer les troubles oculaires possibles causés par une infection à *Trypanosoma evansi*, six caprins ont été inoculés avec  $1 \times 10^5$  *T. evansi* et observés pendant 12 mois et quatre caprins ont servi d'animaux témoins. Les animaux inoculés testaient positifs avec les méthodes sérologiques et parasitologiques 1 mois après l'inoculation et présentaient une évolution subclinique de la maladie. Une ulcération cornéenne unilatérale superficielle et une rétino-choroïdite étaient observées chez deux animaux inoculés. Les données provenant d'un examen neurologique oculaire et d'une électrorétinographie n'indiquaient pas de différences significatives entre les caprins inoculés et non inoculés. Nous pouvons conclure que *Trypanosoma evansi* peut causer des lésions oculaires mais sans perte de vision apparente chez les caprins.

13712. **Morty, R.E., Bulau, P., Pelle, R., Wilk, S. et Abe, K., 2006.** Pyroglutamyl peptidase type I from *Trypanosoma brucei*: a new virulence factor from African trypanosomes that de-blocks regulatory peptides in the plasma of infected hosts. [Peptidase du pyroglutamyl de type I provenant de *T. brucei*: un nouveau facteur de virulence des trypanosomes africains qui débloque les peptides régulateurs dans le plasma des hôtes infectés.] *Biochemical Journal*, **394** (3): 635-645.

Department of Internal Medicine, University Hospital Giessen and Marburg, Aulweg 123, D-35392 Giessen, Allemagne. [rory.morty@innere.med.uni-giessen.de]

Les peptidases des protozoaires parasites sont en train d'émerger en tant que nouveaux facteurs de virulence et de cibles thérapeutiques dans les infections parasites. Une aminopeptidase tirée d'un trypanosome qui hydrolysait exclusivement les substrats avec Glp (acide pyroglutamique) dans P1 a été purifié 9248 fois à partir du plasma de rats infectés avec *Trypanosoma brucei brucei*. L'enzyme responsable a été cloné à partir d'une collection d'ADN génomique de *T. brucei brucei* et identifié comme PGP (peptidase de pyroglutamyl) de type I, appartenant à la famille C15 des peptidases de cystéine. Nous avons montré que PGP est exprimée dans tous les stades du cycle biologique de *T. brucei brucei* et est exprimée dans quatre autres trypanosomes africains à forme sanguine. La PGP des trypanosomes était active et stable de façon optimale au pH du système sanguin et n'était pas sensible aux inhibiteurs de la peptidase de cystéine du plasma de l'hôte. La PGP du trypanosome indigène purifiée et recombinante hyperexprimée éliminait les groupes bloquant Glp du terminal N provenant de TRH (hormone dégageant de la thyrotrophine) et de GnRH (hormone dégageant



de la gonadotropine) avec une valeur  $k(\text{cat})/K(\text{m})$  de 0,5 et de 0,1  $\text{s}^{-1} \times \mu\text{M}^{-1}$ , respectivement. La demie-vie de TRH et de GnRH était réduite de façon spectaculaire dans le plasma des rats infectés avec des trypanosomes, à la fois *in vitro* et *in vivo*. En utilisant un anticorps de PGP aux trypanosomes neutralisant l'activité et un kétone de pyroglutamyl diazométhyl, un inhibiteur spécifique de la PGP de type I, nous avons démontré que la PGP des trypanosomes est entièrement responsable de la demie-vie réduite de TRH, et en partie responsable de la demie-vie réduite de GnRH dans un modèle de trypanosomose africaine chez les rongeurs. La dégradation anormale de TRH et de GnRH, et peut-être d'autres neuropeptides bloqués au terminal N avec un fragment de pyroglutamyl, par une PGP de trypanosomes, peut contribuer à certaines des lésions endocrines observées dans la trypanosomose africaine.

13713. Naessens, J., Kitani, H., Nakamura, Y., Yagi, Y., Sekikawa, K. et Iraqi, F., 2005. TNF- $\alpha$  mediates the development of anaemia in a murine *Trypanosoma brucei rhodesiense* infection, but not the anaemia associated with a murine *Trypanosoma congolense* infection. [TNF- $\alpha$  influence le développement d'une anémie dans une infection murine à *T. b. rhodesiense* mais pas l'anémie associée à une infection murine à *T. congolense*.] *Clinical and Experimental Immunology*, **139**: 405-410.

International Livestock Research Institute, Nairobi, Kenya.  
[JNaessens@cigar.org]

Le développement d'une anémie dans les maladies inflammatoires est influencée par les cytokines. De façon spécifique, les niveaux du facteur alpha de nécrose tumorale (TNF  $\alpha$ ) produits par les macrophages activés sont en corrélation avec la gravité de la maladie et de l'anémie dans les infections et dans les maladies chroniques. Dans la trypanosomose africaine, une anémie se développe très tôt dans l'infection approximativement au moment où des parasites deviennent détectables dans le sang. Puisque l'anémie persiste après les premières vagues de parasitémie lorsqu'un nombre faible de trypanosomes circulent dans le sang, on suppose généralement que l'anémie n'est pas directement induite par un facteur du parasite mais pourrait être influencée par les cytokines, comme dans les autres cas d'anémie accompagnant une inflammation. Pour tirer au clair le rôle du TNF  $\alpha$  dans le développement de l'anémie, les paramètres sanguins de souris trypanotolérantes de type sauvage (TNF  $\alpha$ +/+), sans TNF  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ -/-) et hémizygotés pour TNF  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ -/+) ont été comparés au cours d'infections avec le parasite pour les bovins, *Trypanosoma congolense*. Aucune différence au niveau de l'hématocrite, du nombre d'érythrocytes ou de l'hémoglobine n'a été observée entre les souris déficientes en TNF  $\alpha$  et les souris sauvages, ce qui suggère que la diminution du nombre d'érythrocytes n'était pas causée par TNF  $\alpha$ . Les niveaux d'érythropoétine (EPO) augmentaient pendant l'infection et aucune différence significative dans les niveaux d'EPO n'était observée entre les trois souches de souris. Au contraire, au cours d'une infection avec le pathogène pour les humains *Trypanosoma brucei rhodesiense*, le nombre de globules rouges dans les souris déficientes en TNF  $\alpha$  restait significativement plus élevé que chez les souris de type sauvage. Ces données suggèrent que plus d'un mécanisme promeut le développement d'une anémie associée à la trypanosomose.

13714. Nikolskaia, O.V., Kim, Y.V., Kovbasnjuk, O., Kim, K.J. et Grab, D.J., 2006. Entry of *Trypanosoma brucei gambiense* into microvascular endothelial cells of

the human blood-brain barrier. [Pénétration de *T. b. gambiense* dans les cellules endothéliales microvasculaires de la barrière hémato-méningée humaine.] *International Journal for Parasitology*, **36** (5): 513-519.

Division of Infectious Diseases, Department of Pediatrics, Johns Hopkins University School of Medicine, 600 N Wolfe Street, Park 256, Park 256, Baltimore, MD 21204, E-U.

En utilisant un modèle *in vitro* de la barrière hémato-méningée humaine consistant en cellules endothéliales microvasculaires du cerveau humain, nous avons récemment démontré que les formes sanguines de *Trypanosoma brucei gambiense* traversent efficacement ces cellules par une voie paracellulaire tandis que *Trypanosoma brucei brucei* les traverse d'une façon médiocre. Au moyen d'une combinaison de techniques qui incluent un tri des cellules activé par la fluorescence, une microscopie confocale et électronique, nous démontrons maintenant que quelques parasites *T. b. gambiense* de forme sanguine ont la capacité de pénétrer dans les cellules endothéliales microvasculaires du cerveau humain. L'emplacement intracellulaire des trypanosomes a été démontré en rapport avec la membrane plasmique des cellules endothéliales et au cytosquelette de l'actine. Ces parasites peuvent être un stade terminal au sein du compartiment lysosomal ou ils peuvent être des trypanosomes viables qui seront capables de sortir des cellules endothéliales microvasculaires du cerveau. Ce processus peut fournir une voie transcellulaire supplémentaire par laquelle les parasites traversent la barrière hémato-méningée.

13715. **Nikolskaia, O.V., Kim, Y.V., Lonsdale-Eccles, J.D., Fukuma, T., Scharfstein, J. et Grab, D.J., 2006.** Blood-brain barrier traversal by African trypanosomes requires calcium signaling induced by parasite cysteine protease. [La pénétration de la barrière hémato-méningée par les trypanosomes africains nécessite une signalisation par le calcium induite par la protéase de cystéine du parasite.] *Journal of Clinical Investigation*, **116** (10): 2739-2747.

Department of Pediatrics, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland 21287, E-U.

Dans la présente étude, nous avons étudié la raison pour laquelle les formes sanguines de *Trypanosoma brucei gambiense* traversent les cellules endothéliales microvasculaires du cerveau humain, un système modèle de la barrière hémato-méningée humaine avec beaucoup plus d'efficacité que *T. b. brucei*. Après avoir remarqué que *T. b. gambiense* présentait des niveaux plus élevés de protéases de cystéine de type cathepsine L, nous avons examiné si ces enzymes contribuent à la pénétration du parasite. Premièrement, nous avons trouvé que la pénétration des cellules endothéliales microvasculaires du cerveau humain par *T. b. gambiense* était annulée par N-méthylpiperazine-urée-phe-homopheylalanine-vinylsulfone-benzène (K11777), un inhibiteur irréversible des protéases de cystéine de type cathepsine L. Un étiquetage d'affinité et des études immunochimiques caractérisaient brucipain en tant que la protéase de cystéine sensible à K11777 exprimée à des niveaux plus élevés par *T. b. gambiense*. *T. b. gambiense* traité avec K11777 échouait à produire des flux de calcium dans les cellules endothéliales microvasculaires du cerveau humain, ce qui suggère que la génération de signaux d'activation pour la barrière hémato-méningée humaine dépend

crucialement d'une activité de brucipain. Ce qui est frappant, c'est que la pénétration de la barrière hématoméningée par *T. b. brucei* était renforcée par une incubation avec des surnageants riches en brucipain tirés de *T. b. gambiense*. Les effets du milieu conditionné, qui étaient corrélés avec la capacité de produire des flux de calcium, étaient annulés par K11777 mais pas par l'inhibiteur CA074 de la cathepsine B. Ensemble, ces études *in vitro* impliquent brucipain en tant que moteur critique de la migration transendothéliale de *T. b. gambiense* par la barrière hématoméningée humaine.

13716. **Nishimura, K., Yanase, T., Araki, N., Ohnishi, Y., Kozaki, S., Shima, K., Asakura, M., Samosomsuk, W. et Yamasaki, S., 2006.** Effects of polyamines on two strains of *Trypanosoma brucei* in infected rats and in vitro culture. [Effets des polyamines sur deux souches de *T. brucei* chez des rats infectés et dans une culture *in vitro*.] *Journal of Parasitology*, **92** (2): 211-217.

Course of Veterinary Science, Graduate School Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University 1-1, Gakuencho, Sakai, Osaka 599-8531, Japon. [nismimura@vet.osakafu-u.ac.jp]

Nous avons étudié les effets des polyamines, qui sont nécessaires à la prolifération et à l'antioxydation dans une souche Wellcome (WS) de *Trypanosoma brucei gambiense* et une souche ILtat 1.4 (IL) de *Trypanosoma brucei brucei*. Aucune différence au niveau de l'activité de la décarboxylase de l'ornithine (ODC), un enzyme-clé dans la synthèse de la polyamine chez les trypanosomes, n'a été trouvée dans les deux souches conservées *in vitro*; des valeurs d'ODC plus élevées ( $P < 0,05$ ) ont été trouvées dans IL *in vivo*. Toutefois, WS *in vivo* présentait des taux de prolifération plus élevés avec une teneur en spermidine plus élevée et des durées de survie de l'hôte réduites par rapport à IL. La prolifération *in vitro* et la teneur en polyamine de WS s'accroissaient avec l'ajout de polyamine au milieu de culture de 1-difluorométhylornithine mais pas celles d'IL. Ces résultats suggèrent que WS utilise la polyamine extracellulaire pour la prolifération. Dans la culture *in vitro*, WS était moins tolérante au peroxyde d'hydrogène (stress oxydatif) qu'IL et les niveaux de malondialdéhyde dans WS étaient plus élevés que dans IL. L'expression de l'ARNm de la synthétase de trypanothione dans WS *in vitro* était plus élevée que dans IL. Ces résultats suggèrent qu'IL dépend de la synthèse de polyamines pour la prolifération et la réduction du stress oxydatif, tandis que WS dépend de l'absorption de polyamines extracellulaires. Comprendre pleinement les différences de capacités métaboliques des divers trypanosomes est important pour concevoir des traitements médicaux plus efficaces.

13717. **Oli, M.W., Cotlin, L.F., Shiflett, A.M. et Hajduk, S.L., 2006.** Serum resistance-associated protein blocks lysosomal targeting of trypanosome lytic factor in *Trypanosoma brucei*. [Une protéine associée à la résistance du sérum bloque le ciblage lysosomal du facteur de lyse du trypanosome chez *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **5** (1): 132-139.

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

*Trypanosoma brucei brucei* est l'agent causant le nagana chez les bovins et peut infecter une large gamme de mammifères mais il est incapable d'infecter les humains car il est sensible à l'activité cytotoxique innée du sérum humain normal. Une sous-fraction mineure de la lipoprotéine humaine de haute densité (HDL) contenant l'apolipoprotéine A-I (apoA-I), l'apolipoprotéine L-I (apoL-I) et la protéine apparentée à l'haptoglobine (Hpr) fournit cette protection innée contre une infection à *T. b. brucei*. Cette sous-fraction de HDL, appelée le facteur de lyse des trypanosomes (TLF), élimine *T. b. brucei* suite à une liaison du récepteur, une endocytose et une localisation lysosomale. *Trypanosoma brucei rhodesiense*, qui est morphologiquement et physiologiquement indiscernable de *T. b. brucei*, est résistant à l'élimination causée par le TLF et cause la maladie du sommeil humaine africaine. La pathogénicité de *T. b. rhodesiense* pour les humains est corrélée à l'évolution d'une protéine associée à la résistance (SRA) qui est capable d'annuler l'élimination par le TLF. Afin d'examiner le mécanisme de la résistance au TLF, nous avons transfecté *T. b. brucei* avec un gène de SRA étiqueté sur l'épitope. *T. b. brucei* transfecté exprimait l'ARNm de SRA à des niveaux comparables à ceux de *T. b. rhodesiense* et était fortement résistant au TLF. Dans les cellules transfectées avec SRA, le trafic intracellulaire de TFL était altéré, le TLF étant principalement localisé dans un sous-ensemble de vésicules cytoplasmiques contenant SRA mais pas dans le lysosome. Ces résultats indiquent que la répartition cellulaire de TLF est influencée par l'expression de SRA et peut déterminer directement la sensibilité d'un organisme au TLF.

13718. **Orhue, N.N., Nwanze, E.A.C. et Okafor, A., 2005.** Serum total protein, albumin and globulin levels in *Trypanosoma brucei*-infected rabbits: Effect of orally administered *Scoparia dulcis*. [Niveaux totaux de protéine, d'albumine et de globuline dans le sérum chez des lapins infectés avec *T. brucei*: Effet de *S. dulcis* administrée par voie orale.] *African Journal of Biotechnology*, **4** (10): 1152-1155.

University of Benin, Department of Biochemistry, PMB 1154, Benin, Nigéria.

Les effets de *Scoparia dulcis* administrée par voie orale sur des changements induits par *Trypanosoma brucei* dans les niveaux totaux de protéine, d'albumine et de globuline dans le sérum ont été étudiés chez des lapins au cours d'une période de vingt-huit jours. Les résultats obtenus indiquent que l'infection résultait en une hyperprotéïnémie, une hyperglobulinémie et une hypoalbuminémie. Cependant, ces lésions étaient moins graves ( $p < 0,05$ ) dans le groupe infecté et traité que chez les animaux non traités. Nous spéculons que cette herbe peut être impliquée dans la modulation des lésions associées à ce trypanosome par le biais de mécanismes qui restent à définir.

13719. **Ouwe-Missi-Oukem-Boyer, O., Mezui-Me-Ndong, J., Boda, C., Lamine, I., Labrousse, F., Bisser, S. et Bouteille, B., 2006.** The vervet monkey (*Chlorocebus aethiops*) as an experimental model for *Trypanosoma brucei gambiense* human African trypanosomiasis: a clinical, biological and pathological study. [Le singe vervet (*Chlorocebus aethiops*) en tant que modèle expérimental de la trypanosomose humaine africaine à *T. b. gambiense*: une étude clinique, biologique et pathologique.] *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **100** (5): 427-436.

Centre de Recherche Médicale et Sanitaire (CERMES), BP 10887, Niamey, Niger. [o.oukem@cirmf.org].

On sait depuis longtemps que le singe vervet, *Chlorocebus (C.) aethiops*, peut être infecté avec *Trypanosoma rhodesiense* mais ce modèle n'a pas été décrit pour *T. gambiense*. Dans la présente étude, nous rapportons la mise au point d'un tel modèle pour la trypanosomose humaine africaine. Douze singes vervets infectés avec *T. gambiense* ont développé la maladie chronique. La durée de la maladie allait de 23 à 612 jours (valeur médiane 89 jours) chez les cinq animaux non traités. Des trypanosomes ont été détectés dans le sang au bout des 10 premiers jours suivant l'infection et dans le liquide céphalorachidien, avec un délai médian de 120 jours (n = 4, gamme de 28 à 348 jours). Les changements cliniques incluaient une perte de poids, une adénopathie et, dans certains cas, un œdème des paupières et une léthargie. Les altérations hématologiques incluaient des diminutions du niveau d'hémoglobine et des diminutions passagères du nombre de plaquettes. Les modifications biologiques incluaient un accroissement des gamma globulines et des protéines totales ainsi qu'une réduction de l'albumine. Les caractéristiques pathologiques de l'infection consistaient en la présence de cellules de Mott, en une infiltration inflammatoire soit des cellules mononucléaires, soit des lymphocytes et des cellules du plasma dans les parenchymes du cerveau ainsi qu'en une astrocytose. Ces observations indiquent que le développement de la maladie chez des singes vervets est similaire à une infection humaine à *T. gambiense*. Nous concluons que *C. aethiops* est un modèle expérimental de primate prometteur pour l'étude de la trypanosomose à *T. gambiense*.

13720. **Pan, W., Ogunremi, O., Wei, G., Shi, M. et Tabel, H., 2006.** CR3 (CD11b/CD18) is the major macrophage receptor for IgM antibody-mediated phagocytosis of African trypanosomes: Diverse effect on subsequent synthesis of tumor necrosis factor [alpha] and nitric oxide. [CR3 (CD11b/CD18) est le principal récepteur de macrophages pour la phagocytose des trypanosomes africains causée par l'anticorps d'IGM: Effet divers sur la synthèse ultérieure du facteur  $\alpha$  de nécrose tumorale et de l'oxyde nitrique.] *Microbes and Infection*, **8** (5): 1209-1218.

Department of Veterinary Microbiology, Western College of Veterinary Medicine, University of Saskatchewan, 52 Campus Drive, Saskatoon, SK S7N 5B4, Canada.

Les anticorps d'immunoglobuline M (IgM) aux glycoprotéines variables de surface (VSG) des trypanosomes africains sont la première catégorie et la catégorie dominante d'anticorps aux trypanosomes dans l'hôte infecté. Ils sont un facteur majeur dans le contrôle des vagues de parasitémie mais pas pour la survie à long terme. Le ou les récepteurs des macrophages qui permet(tent) la phagocytose des trypanosomes africains recouverts d'anticorps IgM aux VSG n'est ou ne sont pas connus. Nous évaluons si le récepteur du complément CR3 (CD11b/CD18) pourrait être impliqué dans la phagocytose de *Trypanosoma congolense*. Nous montrons que des fragments du complément C3 murin sont déposés sur *T. congolense* lorsque les trypanosomes sont incubés avec des IgM aux VSG et du sérum frais de souris. En présence de sérum frais de souris, il y a significativement et nettement moins de phagocytose de *T. congolense*, «opsonisé» par IgM, par les macrophages déficients en CD11b par rapport à la phagocytose par des macrophages de type sauvage (78

pour cent moins de *T. congolense* sont ingérés par les macrophages). Significativement moins de facteur de nécrose tumorale (TNF  $\alpha$ ) (38 pour cent moins) mais significativement plus d'oxyde nitrique (ON) (63 pour cent de plus) sont libérés par les macrophages déficients en CD11b qui ont englouti des trypanosomes que par les macrophages de type sauvage traités de façon égale. Nous concluons que CR3 est le principal, mais pas le seul, récepteur impliqué dans la phagocytose de *T. congolense* par les macrophages causée par les IgM aux VSG. Nous concluons également que la phagocytose de *T. congolense* causée par les IgM aux VSG stimule la synthèse du TNF  $\alpha$  causant la maladie et inhibe la synthèse de l'ON contrôlant le parasite. Nous suggérons que la signalisation de l'inhibition de la synthèse de l'ON est causée par le biais de CR3.

13721. **Pays, E., 2006.** The variant surface glycoprotein as a tool for adaptation in African trypanosomes. [La glycoprotéine variable de surface en tant qu'outil d'adaptation chez les trypanosomes africains.] *Microbes and Infection*, **8** (3): 930-937.

Laboratoire de Parasitologie moléculaire, IBMM, Université Libre de Bruxelles, 12, rue des Profs. Jeener et Brachet, B6041 Gosselies, Belgique.

Les trypanosomes africains (*Trypanosoma brucei*) sont des parasites protozoaires flagellés qui infectent une large gamme de mammifères, causant le nagana chez les bovins et la maladie du sommeil chez les humains. Ces organismes peuvent causer des infections chroniques prolongées à cause de leur capacité à exposer successivement des variantes antigéniques différentes de la glycoprotéine variable de surface (VSG). Les loci génomiques de l'expression des gènes de VSG sont télomériques et contiennent des unités de transcription polycistroniques comportant plusieurs gènes impliqués dans l'adaptation du parasite à l'hôte. Au moins trois de ces gènes qui codent respectivement les deux sous-unités du récepteur hétérodimère pour la transferrine et une protéine qui confère une résistance au facteur trypanolytique humain, l'apolipoprotéine L-I, partagent la même origine que la VSG. Le potentiel élevé de recombinaison des sites télomériques d'expression de la VSG, associé à leur contrôle dynamique de l'expression des mono-allèles, fournit aux trypanosomes une capacité puissante d'adaptation à leurs hôtes.

13722. **Pays, E., Vanhollenbeke, B., Vanhamme, L., Paturiaux-Hanocq, F., Nolan, D.P. et Perez-Morga, D., 2006.** The trypanolytic factor of human serum. [Le facteur trypanolytique du sérum humain.] *Nature Reviews Microbiology*, **4** (6): 477-486.

Laboratoire de Parasitologie moléculaire, Institut de Biologie moléculaire et de Médecine (IBMM), Université Libre de Bruxelles, 12 rue des Professeurs Jeener et Brachet, B-6041 Gosselies, Belgique. [epays@ulb.ac.be]

Les trypanosomes africains (dont le prototype est *Trypanosoma brucei brucei*) sont des parasites protozoaires qui infectent une large gamme de mammifères. Le sang humain, à la différence du sang des autres mammifères, a une activité trypanolytique et ces parasites doivent la neutraliser. Une résistance à cette activité est apparue dans deux sous-espèces de *Trypanosoma brucei* - *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *Trypanosoma brucei gambiense* - permettant à ces parasites d'infecter les humains et elle résulte en la maladie du sommeil en Afrique de l'Est et en Afrique de l'Ouest, respectivement. Une étude du mécanisme grâce

auquel *T. b. rhodesiense* échappe à la lyse par le sérum humain a conduit à l'identification d'une apolipoprotéine formant des pores ioniques – appelée apolipoprotéine L1 – qui est associée aux particules de lipoprotéines de haute densité dans le sang humain. Dans la présente communication, nous argumentons que l'apolipoprotéine L1 est le facteur responsable de l'activité trypanolytique du sérum humain.

13723. **Penchenier, L., Alhadji, D., Bahebegue, S., Simo, G., Laveissiere, C. et Cuny, G., 2005.** Spontaneous cure of domestic pigs experimentally infected by *Trypanosoma brucei gambiense*. Implications for the control of sleeping sickness. [Guérison spontanée de porcs domestiques infectés expérimentalement avec *T. b. gambiense*. Implications pour la lutte contre la maladie du sommeil.] *Veterinary Parasitology*, **133** (1): 7-11.

Laboratoire de Recherches et de Coordination sur les Trypanosomes, UR035 (IRD) CIRAD, TA207/G, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France. [Penchenier@mpl.ird.fr].

L'existence d'un réservoir de porcs pour la trypanosomose humaine africaine (THA) causée par *Trypanosoma brucei gambiense* complique la lutte contre cette maladie. La présente étude rapporte des résultats obtenus chez des porcs inoculés avec le sang d'une personne souffrant de THA au Cameroun. Les porcs ont été élevés et gardés à l'abri de tout contact avec *Glossina* et ont fait l'objet d'un suivi pendant 188 jours. La séroconversion a été vérifiée par des tests d'agglutination pour la trypanosomose (CATT 1.3 et LATEX/*T.b.gambiense*). La parasitémie a été mesurée par la méthode de couche leucocytaire quantitative et par une amplification en chaîne par la polymérase (ACP). En outre, la croissance a été enregistrée ainsi que l'hémogramme et les formules sanguines. Les résultats ont indiqué que les porcs étaient trypanotolérants et se guérissaient eux-mêmes en moins de 6 mois. Nous concluons que la stérilisation de ce réservoir pourrait être réalisée en 1 an par des mesures de lutte antiglossinaire. Cela confirme la stratégie visant à compléter le dépistage et le traitement de la THA par des mesures de lutte antiglossinaire.

13724. **Semballa, S., Okomo-Assoumou, M.C., Holzmuller, P., Buscher, P., Magez, S., Lemesre, J.L., Daulouede, S., Courtois, P., Geffard, M. et Vincendeau, P., 2006.** Identification of a tryptophan-like epitope borne by the variable surface glycoprotein (VSG) of African trypanosomes. [Identification d'un épitope de type tryptophan porté par la glycoprotéine variable de surface (VSG) des trypanosomes africains.] *Experimental Parasitology*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

EA 3677 Laboratoire de Parasitologie, Université de Bordeaux II, France.

Des anticorps à un épitope de type tryptophan (WE) avaient été détectés auparavant chez des patients atteints de trypanosomose humaine africaine (THA). Nous avons examiné si ces anticorps résultaient d'une immunisation contre un (des) antigène(s) des trypanosomes exprimant un WE. Au moyen d'un transfert de type western, nous avons identifié un antigène ayant une masse moléculaire apparente allant de 60 à 65kDa, reconnu par des anticorps purifiés de lapin à WE. Cet antigène, présent dans les formes trypomastigotes, était absent dans les formes procycliques et les trypomastigotes de *Trypanosoma cruzi*. En utilisant des

glycoprotéines variables de surface (VSG) purifiées provenant de divers trypanosomes, nous avons montré que les VSG étaient l'antigène du parasite reconnu par ces anticorps de lapin. Des anticorps à WE et des anticorps à VSG ont été purifiés à partir de sérum de la THA par une chromatographie d'affinité. L'immunoréactivité des anticorps purifiés élué des colonnes d'affinité et des fractions appauvries indiquait que WE était l'un des épitopes porté par les VSG. Ces données soulignent l'existence d'un WE invariant dans la structure des VSG provenant de plusieurs espèces de trypanosomes africains.

13725. **Shi, M.W., G.J., Pan, W.L. et Tabel, H., 2005.** Impaired Kupffer cells in highly susceptible mice infected with *Trypanosoma congolense*. [Cellules de Kupffer déficientes chez des souris très sensibles infectées avec *T. congolense*.] *Infection and Immunity*, **73** (12): 8393-8396.

H Tabel: University of Saskatchewan, Western College of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Microbiology, 52 Campus Dr., Saskatoon, SK S7N 5B4, Canada

Chez des souris BALB/c très sensibles infectées avec *Trypanosoma congolense*, le nombre total de cellules de Kupffer dans le foie reste constant; toutefois leur taille moyenne est quintuplée vers le stade final. Environ 25 pour cent des cellules de Kupffer subissent une apoptose. Nous suggérons que le développement d'une détérioration du système de macrophages pourrait être un mécanisme majeur pour une élimination inefficace des trypanosomes.

13726. **Shi, M., Wei, G., Pan, W. et Tabel, H., 2006.** Experimental African trypanosomiasis: a subset of pathogenic, IFN- gamma -producing, MHC class II-restricted CD4+ T cells mediates early mortality in highly susceptible mice. [Trypanosomose africaine expérimentale: un sous-ensemble de cellules T CD4+ pathogènes limitées, de la catégorie II de MHC, produisant IFN gamma cause une mortalité précoce chez des souris très sensibles.] *Journal of Immunology*, **176** (3):1724-32.

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

Des infections de souris BALB/c très sensibles avec des souches virulentes de *Trypanosoma congolense* ou de *Trypanosoma brucei* résultent en un décès rapide (8 jours). Nous avons montré auparavant que cette mortalité dépend d'IFN gamma. Dans la présente étude, nous montrons qu'IFN gamma est surtout produit par des cellules T CD3+Thy1.2+TCR beta +CD4+ peu de temps avant le décès des souris infectées. La mortalité peut par, conséquent, dépendre des cellules T CD4+ produisant IFN gamma. Chose étonnante, les souris BALB/c CD4+/+ et CD4-/- infectées présentaient une parasitémie et une durée de survie similaires. Chez les souris CD4-/- infectées, la production à la fois d'IFN gamma et d'IL-10 est très faible, ce qui suggère que ces deux cytokines sont surtout produites par des cellules T CD4+ et que l'issue de la maladie pourrait dépendre de l'équilibre de leurs effets. Les souris BALB/c infectées, appauvries partiellement en cellules T CD4+ ou dont la fonction de MHC de catégorie II est réduite, présentaient une parasitémie plus faible et une



durée de survie significativement plus longue que les souris BALB/c normales infectées ou les souris BALB/c infectées totalement déficientes en cellules T CD4+. Un appauvrissement partiel en cellules T CD4+ réduisait nettement la sécrétion d'IFN gamma sans effet majeur sur la production d'Il-10 et des anticorps IgG2a spécifiques au parasite. Sur la base de nos données passées et présentes, nous concluons qu'un sous-ensemble de cellules T CD4+ pathogènes limitées de la catégorie II de MHC (cellules Tp), activé pendant le cours d'une infection à *T. congolense*, cause une mortalité précoce chez des souris BALB/c infectées par le biais d'une synthèse excessive d'IFN gamma. L'IFN gamma exerce, à son tour, un effet pathologique en stimulant le syndrome de libération des cytokines du système des macrophages activé par la phagocytose des parasites. Nous spéculons que les cellules T CD4+ produisant Il-10 pourraient neutraliser cet effet.

13727. **Shiflett, A.M., Bishop, J.R., Pahwa, A. et Hajduk, S.L., 2005.** Human high density lipoproteins are platforms for the assembly of multi-component innate immune complexes. [Les lipoprotéines humaines de haute densité sont des plateformes pour l'assemblage des complexes immunitaires innés à éléments multiples.] *Journal of Biological Chemistry*, **280** (38): 32578-32585.

Josephine Bay Paul Center, Global Infectious Disease Program, Marine Biological Laboratory, Woods Hole, Massachusetts 02543, E-U.

L'immunité humaine innée aux espèces non pathogènes de trypanosomes africains est fournie par des particules de lipoprotéines humaines de haute densité (HDL). Nous montrons ici que les HDL humaines indigènes contenant une protéine apparentée à l'haptoglobine (Hpr), l'apolipoprotéine L-I (apoL-I) et l'apolipoprotéine A-I (apoA-I) sont les principales molécules antimicrobiennes qui fournissent une protection contre une infection trypanosomienne. D'autres sous-catégories d'HDL contenant soit apoA-I et apoL-I, soit apoA-I et Hpr ont une activité trypanolytique réduite alors que les sous-catégories d'HDL déficientes en apoL-I et en Hpr ne sont pas toxiques pour les trypanosomes. Une Hpr et une apoL-I fortement purifiées et sans lipide étaient toutes deux toxiques pour *Trypanosoma brucei brucei* mais avec des activités spécifiques inférieures de 500 fois au moins à celles des HDL indigènes, ce qui suggère qu'une association de ces apolipoprotéines dans la particule d'HDL était nécessaire pour une cytotoxicité optimale. Ces études montrent que les HDL peuvent servir de plateformes pour l'assemblage de protéines synergiques multiples et que ces assemblages peuvent jouer un rôle crucial dans l'évolution d'une immunité innée spécifique aux primates à une infection trypanosomienne.

13728. **Suzuki, T., Ueta, Y.Y., Inoue, N., Xuan, X., Saitoh, H. et Suzuki, H., 2006.** Beneficial effect of erythropoietin administration on murine infection with *Trypanosoma congolense*. [Effet bénéfique de l'administration d'érythropoïétine sur une infection murine à *T. congolense*.] *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **74** (6): 1020-1025.

Research Unit for Functional Genomics, National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro, Hokkaido, Japon.

L'effet d'un traitement à l'érythropoïétine sur une infection à *Trypanosoma congolense* chez des souris a été étudié. Les taux de survie des souris étaient améliorés de façon spectaculaire par un traitement avec une érythropoïétine humaine recombinante (r-hu-EPO; 5,000 U/kg) lorsque les souris étaient infectées avec 1 000 cellules de *T. congolense* IL3000 ( $P < 0,05$ ). Toutes les souris infectées avec *T. congolense* IL3000 non traitées décédaient au bout du 9<sup>ème</sup> jour de l'infection; toutefois, 100 pour cent, 50 pour cent et 25 pour cent des souris traitées avec r-hu-EPO pendant 8 jour survivaient jusqu'au 20<sup>ème</sup>, au 40<sup>ème</sup> et au 60<sup>ème</sup> jour de l'infection parasitaire, respectivement. Un anticorps à 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine antibody, un biomarqueur pour un dégât oxydatif de l'ADN, a produit des réactions positives dans le cytoplasme des parasites provenant de souris traitées avec r-hu-EPO. Ces résultats, considérés ensemble, indiquent que l'administration d'érythropoïétine est efficace pour traiter une infection à *T. congolense*.

13729. **Tsujimura, Y., Watarai, S., Uemura, A., Ohnishi, Y. et Kodama, H., 2005.** Effect of anti-ganglioside antibody in experimental *Trypanosoma brucei* infection in mice. [Effet d'un anticorps au ganglioside dans une infection expérimentale à *T. brucei* chez les souris.] *Research in Veterinary Science*, **78** (3): 245-247.

Laboratory of Veterinary Immunology, Division of Veterinary Science, Graduate School of Agriculture and Biological Sciences, Osaka Prefecture University, 1-1 Gakuen-cho, Sakai, Osaka 599-8531, Japon.

L'effet d'un anticorps à l'antigène du ganglioside sur des parasites *Trypanosoma brucei* a été examiné *in vitro* et *in vivo* en utilisant un anticorps monoclonal au ganglioside GM1 (AGM-1). L'anticorps présentait une cytotoxicité dépendant du complément contre *T. brucei* avec le complément de la souris. En outre, les souris auxquelles on administrait AGM-1 étaient inoculées avec *T. brucei* par voie intrapéritonéale. Bien que toutes les souris témoins non traitées décèdent dans les six jours suivant l'infection, toutes les souris auxquelles on avait administré AGM-1 avaient survécu six jours après l'infection. Ces données suggèrent que l'anticorps à l'antigène de ganglioside sur *T. brucei* a le potentiel de protéger contre une infection à *T. brucei*.

- 13730 **Utz, S., Roditi, I., Kunz Renggli, C., Almeida, I.C., Acosta-Serrano, A. et Butikofer, P., 2006.** *Trypanosoma congolense* procyclins: unmasking cryptic major surface glycoproteins in procyclic forms. [Procyclines de *T. congolense*: démasquer les glycoprotéines cryptiques majeures de surface dans les formes procycliques.] *Eukaryotic Cell*, **5** (8): 1430-1440.

Institut de Biochimie et de Médecine moléculaire, Université de Berne, Berne, Suisse.

Dans la glossine, le parasite protozoaire *Trypanosoma congolense* est recouvert d'une couche dense de molécules ancrées dans le glycosylphosphatidylinositol (GPI). Celles-ci incluent une molécule de surface résistant à la protéase (PRS), qui est exprimée par les formes procycliques au début de l'infection, et une protéine riche en acide glutamique et en alanine (GARP), qui apparaît aux stades ultérieurs. Puisqu'aucun de ces antigènes de surface n'est exprimé aux stades intermédiaires, nous avons cherché si une protéine de 50 à 58 kDa

ancrée dans le GPI, détectée auparavant dans des formes procycliques en culture, pourrait constituer le revêtement de ces parasites. Nous avons, par conséquent, purifié partiellement la protéine des formes procycliques de *T. congolense* Kilifi, obtenu une séquence d'acide aminé du terminal N et identifié son gène. Des analyses approfondies ont montré que la protéine mature consiste presque exclusivement en 13 répétitions d'heptapeptide (EPGENGT). La protéine est densément N glycosylée, avec un maximum de 13 oligosaccharides à mannose élevée allant de Man(5)GlcNAc(2) à Man(9)GlcNAc(2) liés aux répétitions de peptide. Le fragment liquide du glycosylphosphatidylinositol est composé de sn-1-stéaroyl-2-lyso-glycérol-3-HPO (4)-1-(2-O-acyl)-d-myo-inositol. Des protéines fortement glycosylées avec des répétitions similaires ont été ultérieurement identifiées dans les formes procycliques de *T. congolense* de savane. Collectivement, ce groupe de protéines a été appelé procyclines de *T. congolense* pour refléter leur rapport avec les procyclines EP et GPEET de *T. brucei*. En utilisant un antisérum cultivé contre la répétition EPGNGT, nous montrons que les procyclines de *T. congolense* sont exprimées de façon continue dans le mésogastre de la glossine et forment, par conséquent, le revêtement de surface des cellules qui sont négatives à la fois pour PRS et GARP.

13731. Valera, Z., Parra, O., Alvarado, M., Barboza, G., Escalona, F. et Ramírez, R., 2005. Effect of experimental *Trypanosoma vivax* infection on hematological parameters of sheep. [Effet d'une infection expérimentale à *T. vivax* sur les paramètres hématologiques des ovins.] *Revista Científica, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia*, **15** (5): 412-420.

Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia, Maracaibo, Edo. Zulia, Venezuela.

Huit ovins ouest-africains métis, âgés de 6 mois à un an, ont été répartis de façon aléatoire en deux groupes. Les ovins expérimentaux (n=4) ont été inoculés par voie intraveineuse avec 2 ml de sang frais contenant  $1,3 \times 10^6$  trypanosomes/ml provenant d'une brebis positive. Les quatre animaux restants servaient d'animaux témoins. Les effets du parasite sur la température du corps, la parasitémie, l'hématocrite, l'hémoglobine, les leucocytes et les protéines totales du sérum ont été évalués pendant 90 jours. Tous les animaux infectés testaient positifs pour le parasite 2 jours après l'inoculation, développant une parasitémie fluctuante et une anémie grave qui persistaient jusqu'à la fin de l'expérience. L'évolution de l'infection expérimentale avec *T. vivax* présentait deux phases. La première phase était observée au cours des quatre premières semaines après l'infection: les ovins infectés développaient des niveaux élevés de parasitémie ainsi qu'un hématocrite, un niveau d'hémoglobine et une numération totale de la formule leucocytaire réduits ( $P < 0,005$ ). La deuxième phase était évidente à partir de la cinquième semaine après l'infection. Au cours de cette période, les animaux infectés présentaient des niveaux de parasitémie inférieurs à ceux de la phase précédente, une fièvre intermittente, une persistance de valeurs faibles pour l'hématocrite et l'hémoglobine ainsi qu'un accroissement significatif ( $P < 0,05$ ) des protéines dans le sérum. Les changements des paramètres hématologiques et de la température du corps étaient liés à l'apparence de trypanosomes dans la circulation et à l'intensité de la parasitémie.

(c) CHIMIOTHÉRAPIE

[Voir aussi 29: 13615]

13732. **Anene, B.E., Ezeokonkwo, R.C., Mmesirionye, T.I., Tettey, J.N.A., Brock, J.M., Barrett, M.P. et De Koning, H.P., 2006.** A diminazene-resistant strain of *Trypanosoma brucei brucei* isolated from a dog is cross-resistant to pentamidine in experimentally infected albino rats. [Une souche de *T. b. brucei* résistante au diminazène, isolée chez un chien, présente une résistance croisée à la pentamidine chez des rats albinos infectés expérimentalement.] *Parasitology*, **132** (1): 127-133.

R.C Ezeokonkwo: University of Nigeria, Faculty of Veterinary Medicine, Nsukka, Enugu State, Nigéria.

La trypanosomose est une cause majeure de mortalité chez les chiens au Nigéria et un traitement avec de l'acéturate de diminazène est devenu de moins en moins efficace, suite soit à la mauvaise qualité des préparations de diminazène disponibles localement, soit à une chimiorésistance. Pour examiner ces possibilités, des échantillons de médicaments obtenus localement ont été analysés pour en déterminer la teneur en acéturate de diminazène et une souche de *Trypanosoma brucei brucei* a été isolée chez un chien réfractaire au diminazène à Nsukka, dans le sud-est du Nigéria, et utilisée pour infecter des rats albinos. La qualité des préparations à base d'acéturate de diminazène était variable, deux préparations contenant moins de 95 pour cent du composé actif déclaré. Les rats infectés avec *T. brucei* isolé chez le chien ont été traités 7 et 10 jours après l'infection soit avec 7 mg d'acéturate de diminazène/kg (par voie intrapéritonéale, une injection), soit avec 4 mg d'iséthionate de pentamidine/kg (par voie intramusculaire, pendant 7 jours consécutifs). Les taux de rechute étaient de 100 pour cent pour les deux trypanocides dans les groupes de rats traités 10 jours après l'infection, et 83 pour cent et 50 pour cent des rats traités 7 jours après l'infection rechutaient avec un traitement à l'acéturate de diminazène et à l'iséthionate de pentamidine, respectivement. Un examen soigneux des paramètres physiologiques montrait que la pentamidine n'était que marginalement supérieure à l'acéturate de diminazène tel qu'appliqué dans la présente étude. Nous concluons que les chiens au Nigéria sont infectés avec des trypanosomes résistant réellement à l'acéturate de diminazène, qui apparaissent présenter une résistance croisée à l'iséthionate de pentamidine.

13733. **Ariyanayagam, M.R.O., S. L., Guthrie, M. L. S. et Fairlamb, A. H., 2005.** Phenotypic analysis of trypanothione synthetase knockdown in the African trypanosome. [Analyse phénotypique de la réduction immédiate de la synthétase du trypanothione dans le trypanosome africain.] *Biochemical Journal*, **391** (2): 425-432.

Division of Biological Chemistry and Molecular Microbiology, School of Life Sciences, University of Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U.

Le trypanothione joue un rôle crucial dans la défense contre un stress chimique et oxydant, l'homéostasie d'oxydoréduction du thiol, le métabolisme du ribonucléotide et la chimiorésistance dans les cinétoplastides parasitaires. Chez *Trypanosoma brucei*, le

trypanothione est synthétisé à partir du glutathione et du spermidine par un seul enzyme, TryS (synthétase de trypanothione), avec le glutathionylspermidine en tant qu'intermédiaire. Pour examiner les rôles physiologiques du trypanothione, l'interférence de l'ARN pouvant être induit par la tétracycline a été utilisée pour réduire l'expression de TryS. Suite à l'induction, la protéine TryS a été réduite plus de 10 fois et le taux de croissance a été réduit de 2 fois, avec des réductions concurrentes de 5 à 10 fois du glutathionylspermidine et du trypanothione et un accroissement pouvant atteindre 14 fois de la teneur en glutathione libre. Des niveaux appauvris en trypanothione étaient associés à des accroissements de la sensibilité aux médicaments à base d'arsenic, d'antimoine et d'azote, impliquant le métabolisme du trypanothione dans leur mode d'action. Des mutants sont apparus après 2 semaines d'induction, tous les paramètres y compris la croissance revenant à la normale. Des inhibiteurs sélectifs de TryS sont nécessaires pour valider pleinement cette nouvelle cible de médicament.

13734. **Athri, P., Wenzler, T., Ruiz, P., Brun, R., Boykin, D.W., Tidwell, R. et Wilson, W.D., 2006.** 3D QSAR on a library of heterocyclic diamidine derivatives with antiparasitic activity. [Rapport quantitatif structure-activité en trois dimensions dans une collection de dérivés hétérocycliques de la diamidine avec une activité antiparasitaire.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **14** (9): 3144-3152.

Department of Chemistry, Georgia State University, Atlanta, GA 30303, E-U.

Les trypanosomes africains, *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *Trypanosoma brucei gambiense*, affectent des centaines de milliers de personnes dans les régions tropicales du monde. Étant donné la toxicité de la pentamidine de diamidine, un médicament efficace contre *T. b. gambiense*, la conception de meilleurs médicaments est nécessaire. Un promédicament de la diamidine efficace par voie orale, la furamidine (DB75), prévu actuellement pour des essais cliniques de phase III, présente une activité excellente contre *T. b. gambiense* avec une toxicité plus faible que celle de la pentamidine. En tant que partie d'un effort visant à développer des diamidines supplémentaires améliorées contre les trypanosomes africains, des analyses du rapport quantitatif structure-activité en trois dimensions ont été effectuées avec de la furamidine et un ensemble de 25 autres composés à structure connexe. Les résultats ont été utilisés comme guide pour concevoir des composés qui aient potentiellement une meilleure activité contre les trypanosomes africains.

13735. **Azema, L., Lherbet, C., Baudoin, C. et Blonski, C., 2006.** Cell permeation of a *Trypanosoma brucei* aldolase inhibitor: Evaluation of different enzyme-labile phosphate protecting groups. [Perméation des cellules d'un inhibiteur de l'aldolase chez *T. brucei*: Évaluation de différents groupes protégeant le phosphate qui sont labiles vis-à-vis des enzymes.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **16** (13): 3440-3.

Laboratoire SPCMIB, Groupe de Chimie Organique Biologique, Université Paul Sabatier UMR CNRS 5068, 118 route de Narbonne, 31062 Toulouse Cedex 4, France.

13736. **Barrett, M.P. et Gilbert, I.H., 2006.** Targeting of toxic compounds to the Trypanosome's interior. [Ciblage des composés toxiques vers l'intérieur du trypanosome.] *Advances in Parasitology*, **63**: 125-183.

Division of Infection & Immunity, Institute of Biomedical and Life Sciences, Glasgow Biomedical Research Centre, University of Glasgow, Glasgow G12 8QQ, UK; University of Dundee, School of Life Sciences, MSI/WTB/CIR Complex, Dow Street, Dundee, DD1 5EH, R-U.

Des médicaments peuvent être ciblés pour pénétrer dans les trypanosomes africains en exploitant les protéines porteuses situées à la surface de ces parasites. Cela a été clairement démontré dans le cas de l'arsenic à base de mélamine et des catégories de médicaments à base de diamidine déjà utilisées dans le traitement de la trypanosomose humaine africaine. Ces médicaments peuvent pénétrer par le biais d'un transporteur d'aminopurine, appelé P2, codé par le gène TbAT1. D'autres composés toxiques ont déjà été conçus pour pénétrer dans le trypanosome par le biais de ce transporteur. Certains de ces composés pénètrent presque exclusivement par le biais du transporteur P2 et, par conséquent, la perte du transporteur P2 résulte en une résistance significative à ces composés particuliers. Cependant, il apparaît actuellement que certaines diamidines et certains mélaminophénylarsénicaux peuvent également être absorbés par d'autres voies (dont la fonction est inconnue jusqu'à présent). Elles pourraient également être exploitées pour cibler de nouveaux médicaments pour qu'ils pénètrent dans les trypanosomes. Des transporteurs supplémentaires de nucléoside et de nucléobase de purine ont également été modifiés pour amener les agents toxiques dans les trypanosomes. Des transporteurs de glucose et d'acides aminés ont également été étudiés en vue de les manipuler pour qu'ils transportent des toxines dans *Trypanosoma brucei* et des travaux récents ont démontré que les aquaglycéroporines peuvent aussi avoir un potentiel considérable pour le ciblage de médicaments. Les transporteurs, y compris ceux qui transportent les lipides et des vitamines comme l'acide folique et autres ptérides méritent également plus d'attention dans ce domaine. Certains médicaments, comme par exemple la suramine, semblent pénétrer par d'autres voies que le transport par la membrane plasmique. Une endocytose causée par le récepteur a été proposée comme voie de pénétration possible pour la suramine. Une endocytose paraît également cruciale dans le ciblage des trypanocides naturels, tels que le facteur trypanolytique (TLF)(apolipoprotéine L1), dans les trypanosomes et cela fournit un autre moyen de cibler sélectivement des toxines pour qu'elles pénètrent à l'intérieur des trypanosomes. On peut induire la pénétration d'autres composés à pénétrer dans les trypanosomes en accroissant leur capacité à se diffuser sur les membranes cellulaires; dans ce cas en se reposant exclusivement sur une activité sélective au sein de la cellule plutôt que sur une absorption sélective pour transmettre une toxicité sélective. Le présent examen met en évidence les études qui ont visé à exploiter les voies d'absorption des éléments nutritifs des trypanosomes pour transporter sélectivement des toxines à l'intérieur de ces parasites.

13737. **Baral, T.N., Magez, S., Stijlemans, B., Conrath, K., Vanhollenbeke, B., Pays, E., Muyltermans, S. et De Baetselier, P., 2006.** Experimental therapy of African trypanosomiasis with a nanobody-conjugated human trypanolytic factor. [Thérapie expérimentale de la trypanosomose africaine avec un facteur trypanolytique humain conjugué à un nanoorganisme.] *Nature Medicine*, **12** (5): 580-584.

Département des Interactions cellulaires et moléculaires, Institut Flamand Interuniversitaire de Biotechnologie, Laboratoire d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Université Libre de Bruxelles, Pleinlaan 2, B-1050 Bruxelles, Belgique.[tbaral@vub.ac.be]

Une toxicité élevée des médicaments systémiques et une prévalence croissante de la chimiorésistance entravent un traitement efficace de la trypanosomose humaine africaine (THA). Par conséquent, il est nécessaire de mettre au point de nouveaux médicaments trypanocides fortement spécifiques. Le sérum humain normal contient une apolipoprotéine L-I (apoL-I), qui lyse les trypanosomes africains à l'exception de formes résistantes telles que *Trypanosoma brucei rhodesiense*. *T. b. rhodesiense* exprime la protéine neutralisant apoL-I associée à la résistance au sérum (SRA), dotant ce parasite de la capacité d'infecter les humains et de causer la THA. Une apoL-I tronquée (Tr-apoL-I) a été réalisée en effaçant son domaine agissant avec la SRA, ce qui la rend lytique pour *T. b. rhodesiense*. Nous avons ici conjugué Tr-apoL-I avec un anticorps à domaine unique (nanoorganisme) qui cible efficacement les épitopes cryptiques conservés de la glycoprotéine variable de surface (VSG) des trypanosomes pour générer un nouveau type d'immunotoxine synthétique ayant un potentiel pour le traitement de la trypanosomose. Un traitement avec ce conjugué manipulé résultait en des effets curatifs et apaisants clairs sur des infections aiguës et chroniques de souris avec à la fois des trypanosomes résistants et sensibles au sérum humain normal.

13738. **Bazin, M.A., Loiseau, P.M., Bories, C., Letourneux, Y., Rault, S. et El Kihel, L., 2006.** Synthesis of oxysterols and nitrogenous sterols with antileishmanial and trypanocidal activities. [Synthèse des oxystérols et des stérols azotés avec des activités antileishmaniales et trypanocides.] *European Journal of Medical Chemistry*, **41** (10): 1109-1116.

Centre d'Études et de Recherche sur le Médicament de Normandie, UFR des Sciences Pharmaceutiques, 5, rue Vaubenard, 14032 Caen cedex, France.

13739. **Berger, H., Seebacher, W., Saf, R., Kaiser, M., Brun, R. et Weis, R., 2006.** Antiprotozoal activities of new bis-chlorophenyl derivatives of bicyclic octanes and aza-nonanes. [Activités antiprotozoaires de nouveaux dérivés bis-chlorophényl des octanes bicycliques et des aza-nonanes.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **16** (20): 5457-5461.

Institute of Pharmaceutical Sciences, Pharmaceutical Chemistry, Karl-Franzens-University, Universitätsplatz 1, A-8010 Graz, Autriche.

13740. **Bi, X., Lopez, C., Bacchi, C.J., Rattendi, D. et Woster, P.M., 2006.** Novel alkylpolyaminoguanidines and alkylpolyaminobiguanides with potent antitrypanosomal activity. [Nouvelles alkylpolyaminoguanidines et alkylpolyaminobiguanides présentant une activité antitrypanosomienne puissante.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **16** (12): 3229-3232.

Department of Pharmaceutical Sciences, Wayne State University, 259 Mack Ave, Detroit, MI 48202, E-U.

13741. **Bizimana, N., Tietjen, U., Zessin, K.-H., Diallo, D., Djibril, C., Melzig, M.F. et Clausen, P.-H., 2006.** Evaluation of medicinal plants from Mali for their *in vitro* and *in vivo* trypanocidal activity. [Évaluation de plantes médicinales provenant du Mali pour leur activité trypanocide *in vitro* et *in vivo*.] *Journal of Ethnopharmacology*, **103** (3): 350-356.

Institute for Parasitology und International Animal Health, Freie Universitat Berlin, Konigsweg 67, D-14163 Berlin, Allemagne.

13742. **Boda, C.E., Enanga, B., Courtioux, B., Breton, J.C. et Bouteille, B., 2006.** Trypanocidal activity of methylene blue: Evidence for *in vitro* efficacy and *in vivo* failure. [Activité trypanocide du bleu de méthylène: Indication d'une efficacité *in vitro* et d'un échec *in vivo*.] *Chemotherapy*, **52** (1): 16-19.

UPRES-EA 3174 Neuroparasitologie et Neuroépidémiologie tropicale, Institut d'Épidémiologie neurologique et de Neurologie tropicale, Faculté de Médecine, Limoges, France.

13743. **Bosch, J., Robien, M.A., Mehlin, C., Boni, E., Riechers, A., Buckner, F.S., Van Voorhis, W.C., Myler, P.J., Worthey, E.A., DeTitta, G., Luft, J.R., Lauricella, A., Gulde, S., Anderson, L.A., Kalyuzhnyi, O., Neely, H.M., Ross, J., Earnest, T.N., Soltis, M., Schoenfeld, L., Zucker, F., Merritt, E.A., Fan, E., Verlinde, C.L. et Hol, W.G., 2006.** Using fragment cocktail crystallography to assist inhibitor design of *Trypanosoma brucei* nucleoside 2-deoxyribosyltransferase. [Utilisation d'une cristallographie des fragments pour faciliter la conception d'un inhibiteur de la déoxyribosyltransférase de nucléoside 2 de *T. brucei*.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **49** (20): 5939-5946.

Department of Biochemistry, Division of Infectious Disease, and Howard Hughes Medical Institute, University of Washington, Seattle, Washington 98195, E-U.

13744. **Braddock, M., 2006.** Overcoming resistance with designer immunotoxins. [Surmonter la résistance avec des immunotoxines sur mesure.] *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **7** (10): 1409-1412.

Discovery Bioscience, AstraZeneca R&D Charnwood, Bakewell Road, Loughborough, Leicestershire, LE11 5RH, R-U.  
[martin.braddock@astrazeneca.com]

Le sérum humain normal contient l'apolipoprotéine L-I (apoL-I), qui lyse les trypanosomes africains. Les formes résistantes, comme *Trypanosoma brucei rhodesiense*, expriment une protéine associée à la résistance au sérum qui neutralise apoL-I, ce qui permet à ce parasite d'infecter les humains et de causer la trypanosome humaine africaine. La



présente communication décrit la construction d'une apoL-I mutante conjuguée à un nanoorganisme qui cible la glycoprotéine variable de surface des trypanosomes. Un traitement avec cette immunotoxine manipulée a résulté en des effets apaisants et curatifs sur des infections chroniques et aiguës de souris avec des trypanosomes résistants et sensibles au sérum humain normal.

13745. **Brigotti, M., Alfieri, R.R., Petronini, P.G. et Carnicelli, D., 2006.** Inhibition by suramin of protein synthesis *in vitro*. Ribosomes as the target of the drug. [Inhibition de la synthèse de la protéine par la suramine *in vitro*. Les ribosomes en tant que cible du médicament.] *Biochimie*, **88** (5): 497-503.

Dipartimento di Patologia Sperimentale, Università di Bologna, Via San Giacomo 14, 40126 Bologna, Italie. [brigotti@alma.unibo.it]

La suramine, un médicament largement utilisé à la fois en tant qu'agent thérapeutique et dans la recherche, inhibe la traduction dans les systèmes sans cellules eucaryotes à partir d'un lysat du réticulocyte de lapin (IC<sub>50</sub>)=142-241 uM). La suramine affecte à la fois l'initiation (blocage de la formation du complexe de pré-initiation de 43S) et l'élongation (détérioration de la traduction de poly (U)). Le médicament induit un accroissement des fonds de sous-unités ribosomales et la formation de complexes ribosomals à masse moléculaire élevée, causant ainsi la disparition des polysomes. Les ribosomes isolés des mélanges de traduction traités avec de la suramine sont inactivés. La suramine [<sup>3</sup>H] se lie aux ribosomes et aux sous-unités ribosomales isolées 60S et 40S (116, 106 et 3 sites de liaison, respectivement) présentant une affinité plus grande pour la petite sous-unité (K<sub>d</sub>)=2 uM).

13746. **Chackal-Catoen, S., Miao, Y., Wilson, W.D., Wenzler, T., Brun, R. et Boykin, D.W., 2006.** Dicationic DNA-targeted antiprotozoal agents: naphthalene replacement of benzimidazole. [Agents antiprotozoaires ciblés sur l'ADN dicationique: remplacement du benzimidazole par la naphthalène.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **14** (22): 7434-7445.

Department of Chemistry and Center for Biotechnology and Drug Design, Georgia State University, Atlanta, GA 30303-3083, E-U.

13747. **Dardonville, C., Barrett, M.P., Brun, R., Kaiser, M., Tanious, F. et Wilson, W.D., 2006.** DNA binding affinity of bisguanidine and bis (2-aminoimidazoline) derivatives with *in vivo* antitrypanosomal activity. [Affinité de liaison de l'ADN de la bisguanidine et des dérivés bis (2-aminoimidazoline) présentant une activité antitrypanosomienne *in vivo*.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **49** (12): 3748-3752.

Instituto de Química Médica, CSIC, Juan de la Cierva, 3, 28006 Madrid, Espagne. [dardonville@iqm.csic.es]

Un nouveau composé antitrypanosomien qui guérit un modèle murin aigu (STIB 900) de trypanosomose à *Trypanosoma brucei rhodesiense* est décrit. Ce composé bis (2-aminoimidazolium) dicationique s'est avéré être un excellent liant du sillon mineur de l'ADN, ce qui suggère un mécanisme possible pour son activité trypanocide. A partir des

présentes études, le squelette 4, 4'-diaminodiphénylamine a émergé en tant que bon échafaud pour les médicaments antitrypanosomiens.

13748. **Deterding, A., Dungey, F.A., Thompson, K.A. et Steverding, D., 2005.** Anti-trypanosomal activities of DNA topoisomerase inhibitors. [Activités antitrypanosomiennes des inhibiteurs de la topoisomérase de l'ADN.] *Acta Tropica*, **93** (3): 311-316.

School of Biological Sciences, University of Bristol, Woodland Road, Bristol BS8 1UG, R-U.

Quatre médicaments seulement sont disponibles pour la chimiothérapie de la maladie du sommeil humaine africaine et ils ont des effets secondaires toxiques indésirables. La mise au point de nouveaux médicaments antitrypanosomiens est, par conséquent, requise d'urgence. Dans la présente étude, 15 inhibiteurs de la topoisomérase de l'ADN, y compris des médicaments anticancéreux approuvés, ont été testés pour leur activité *in vitro* contre les formes sanguines de *Trypanosoma brucei* et les cellules HL-60 de la leucémie humaine. Tous les composés présentaient une activité antitrypanosomienne avec des valeurs ED50 allant de 3 nM à 30 µM et des valeurs MIC entre 100 nM et >100 µM. Les activités trypanocides des inhibiteurs les plus efficaces de la topoisomérase de l'ADN, l'aclarubicine, la doxorubicine et le mitoxantrone, étaient comparables à celles des médicaments antitrypanosomiens commerciaux. Les présentes données confortent l'utilisation d'inhibiteurs de la topoisomérase de l'ADN en tant que composés principaux pour la mise au point de médicaments antitrypanosomiens.

13749. **Egbe-Nwiyi, T.N., Igbokwe, I.O. et Onyeyili, P.A., 2005.** Diminazene aceturate resistance on the virulence of *Trypanosoma brucei* for rats. [Effet de la résistance à l'acéturate de diminazène sur la virulence de *T. brucei* pour les rats.] *Journal of Comparative Pathology*, **133** (4): 286-288.

Department of Veterinary Physiology and Pharmacology, University of Maiduguri, P.M.B. 1069, Maiduguri, Borno State, Nigéria.

13750. **Espinoza-Fonseca, L.M. et Trujillo-Ferrara, J.G., 2006.** Toward a rational design of selective multi-trypanosomatid inhibitors: A computational docking study. [Sur la voie d'une conception rationnelle d'inhibiteurs sélectifs de trypanosomatides multiples: Une étude informatique de connexion.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **16** (24): 6288-6292.

Department of Biochemistry, Molecular Biology and Biophysics, University of Minnesota, Minneapolis, MN 55455, E-U; Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional, Apartado Postal 42-161, C.P. 11340, Mexico, Mexique; Departamento de Bioquímica, Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional, Apartado Postal 42-161, C.P. 11340, Mexico, Mexique.

Le composé V7, un benzothiazole qui s'est avéré récemment être un inhibiteur sélectif des TIM trypanosomiens, a été attelé aux TIM de *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma brucei*, *Entamoeba histolytica*, *Plasmodium falciparum*, de la levure et des humains. Les analyses structurales ont révélé l'importance de l'accessibilité des deux points d'accumulation aromatiques situés à l'interface du dimère pour l'inhibition sélective des TIM trypanosomiens. Par conséquent, il a été trouvé que différentes accessibilités de l'interface des protéines de TIM jouent un rôle important dans l'activité inhibitrice des benzothiazoles. Ces conclusions contribueront au développement rationnel et à l'amélioration des benzothiazoles à utiliser en tant qu'inhibiteurs de trypanosomatides multiples.

13751. **Flores-Holguin, N. et Glossman-Mitnik, D., 2005.** CHIH-DFT determination of the electrical, optical, and magnetic properties and NICS aromaticity of megazol. [Détermination par CHIH-DFT des propriétés électriques, optiques et magnétiques et de l'aromaticité NICS du mégazol.] *Journal of Molecular Structure*, **717** (1-3): 1-3.

Grupo de Química Computacional, Simulación y Modelado Molecular and Programa Institucional de Nanotecnología, CIMAV, S.C., Miguel de Cervantes 120, Complejo Industrial Chihuahua, Chihuahua, Chih. 31109, Mexique.

13752. **Fujii, N., Mallari, J.P., Hansell, E.J., Mackey, Z., Doyle, P., Zhou, Y.M., Gut, J., Rosenthal, P.J., McKerrow, J.H. et Guy, R.K., 2005.** Discovery of potent thiosemicarbazone inhibitors of rhodesain and cruzain. [Découverte d'inhibiteurs puissants de rhodesain et cruzain à base de thiosemicarbazone.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **15** (1): 121-123.

Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California, San Francisco, CA 94143, E-U.

13753. **Gonzalez-Rey, E., Chorny, A. et Delgado, M., 2006.** VIP: an agent with license to kill infective parasites. [Le polypeptide intestinal vasoactif (VIP): un agent pouvant éliminer des parasites pathogènes.] *Annals of the New York Academy of Science*, **1070**: 303-308.

Instituto de Parasitología y Biomedicina, CSIC, Avd. Conocimiento, PT Ciencias de la Salud, Grenade 18100, Espagne. [elenag@ipb.csic.es]

Les peptides antimicrobiens sont de petits peptides cationiques et amphipathiques de longueur, séquence et structure variable. Ils sont des molécules effectrices d'immunité innée avec des activités microbicides et à la fois pro- ou anti-inflammatoires. Le polypeptide intestinal vasoactif (VIP) et la polypeptide pituitaire activant la cyclase d'adénylate à structure connexe (PACAP) sont des immunomodulateurs bien connus. Sur la base de leurs structures cationiques et amphipathiques ressemblant aux peptides antimicrobiens, nous proposons que leur rôle immunitaire pourrait aussi inclure un effet létal direct contre les pathogènes. Nous avons donc étudié les activités antiparasitaires potentielles du VIP et de la PACAP contre le trypanosome africain, *Trypanosoma brucei* (*T. brucei*). Les deux peptides éliminaient la forme sanguine (pathogène) mais pas la forme non pathogène (insecte) du

parasite. Le VIP et la PACAP causaient la destruction complète de l'intégrité du parasite par le biais d'un mécanisme impliquant leur pénétration et leur accumulation dans le cytosol. Ces résultats fournissent la base d'études ultérieures sur ces peptides et d'autres peptides à structure connexe en tant qu'autres traitements pour les maladies parasitaires associées principalement à une chimiorésistance.

13754. **Goringer, H.U., Homann, M., Zacharias, M. et Adler, A., 2006.** RNA aptamers as potential pharmaceuticals against infections with African trypanosomes. [Aptamères de l'ARN en tant que produits pharmaceutiques potentiels contre des infections avec des trypanosomes africains.] *Handbook of Experimental Pharmacology*, **173**: 375-393.

Darmstadt University of Technology, Schnittspahnstr. 10, 64287 Darmstadt, Allemagne. [goringer@hrzpub.tu-darmstadt.de].

Au cours des 10 dernières années, des progrès considérables ont été faits dans le développement de molécules de médicaments à base d'acide nucléique en utilisant une variété de technologies différentes. Une approche est une technologie combinatoire qui implique un processus d'évolution itératif de type Darwinien *in vitro*, qui a été appelé SELEX (évolution systématique des ligands par enrichissement exponentiel). La procédure est une méthode très efficace d'identification de ligands rares dans des collections combinatoires d'acide nucléique de très grande complexité. Elle permet de sélectionner des molécules d'acide nucléique avec des fonctions souhaitées et elle a permis d'identifier un certain nombre de molécules synthétiques d'ADN et d'ARN, appelées aptamères qui reconnaissent des ligands d'origine chimique différente. Les aptamères lient typiquement leur cible avec une affinité et une spécificité élevée et ont été convertis avec succès en composés actifs du point de vue pharmaceutique. Nous résumons ici les exemples récents de la technique SELEX dans le contexte de l'identification de ligands d'ARN avec une affinité élevée contre la surface du parasite protozoaire, *Trypanosoma brucei*, qui cause la maladie du sommeil.

13755. **Gros, L., Lorente, S.O., Jimenez, C.J., Yardley, V., Rattray, L., Wharton, H., Little, S., Croft, S.L., Ruiz-Perez, L.M., Gonzalez-Pacanowska, D. et Gilbert, I.H., 2006.** Evaluation of azasterols as anti-parasitics. [Évaluation des azastérols en tant que produits antiparasitaires.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **49** (20): 6094-6103.

Welsh School of Pharmacy, Cardiff University, Redwood Building, King Edward VII Avenue, Cardiff CF10 3XF, R-U.

13756. **Gros, L., Castillo-Acosta, V.M., Jimenez Jimenez, C., Sealey-Cardona, M., Vargas, S., Manuel Estevez, A., Yardley, V., Rattray, L., Croft, S.L., Ruiz-Perez, L.M., Urbina, J.A., Gilbert, I.H. et Gonzalez-Pacanowska, D., 2006.** New azasterols against *Trypanosoma brucei*: role of 24-sterol methyltransferase in inhibitor action. [De nouveaux azastérols contre *T. brucei* : rôle de la 24-stérol méthyltransférase dans l'action de l'inhibiteur.] *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **50** (8): 2595-2601.

Welsh School of Pharmacy, Cardiff University, R-U.

13757. **Hoet, S., Stevigny, C., Herent, M.F. et Quetin-Leclercq, J., 2006.** Antitrypanosomal compounds from the leaf essential oil of *Strychnos spinosa*. [Composés antitrypanosomiens provenant de l'huile essentielle des feuilles de *S. spinosa*.] *Planta Medica*, **72** (5): 480-482.

Laboratoire de Pharmacognosie, Unité d'Analyse Chimique et Physico-Chimique des Médicaments, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique.

13758. **Hu, Y. et Aksoy, S., 2005.** An antimicrobial peptide with trypanocidal activity characterized from *Glossina morsitans morsitans*. [Un peptide antimicrobien avec une activité trypanocide caractérisé à partir de *G. m. morsitans*.] *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, **35** (2): 105-115.

Department of Epidemiology and Public Health, Section of Vector Biology, Yale University, School of Medicine, 60 College St., 606 LEPH, New Haven, CT 06510, E-U.

Des études précédentes sur des *Glossina morsitans morsitans* infectées par des trypanosomes ont démontré l'expression et la synthèse induites de plusieurs peptides antimicrobiens dans le tissu adipeux. Nous avons exprimé ici un de ces peptides, l'Attacine (GmAttA1) dans les cellules de *Drosophila* (S2) *in vitro*. Nous montrons que la protéine recombinante purifiée (recGmAttA1) a une forte activité antimicrobienne contre *Escherichia coli*-K12 mais pas contre le symbionte entérique gram-négatif de la glossine, *Sodalis glossinidius*. La recGmAttA1 présentait également des effets inhibitoires à la fois contre la forme sanguine chez les mammifères et le stade de l'insecte de *Trypanosoma brucei* *in vitro* (concentration minimale inhibitrice CMI<sub>50</sub> 0,075 [ $\mu$ ] M). Lorsque les repas de sang étaient supplémentés avec recGmAttA1 purifiée au cours de l'infection parasitaire, la prévalence des infections trypanosomiennes dans le mésogastre de la glossine était significativement réduite. L'alimentation des femelles fertiles avec GmAttA1 n'affectait pas la fécondité ni la longévité des mères et n'affectait pas non plus l'éclosivité de leur progéniture. Nous discutons une stratégie paratransgénique qui implique l'expression de molécules trypanocides telles que recGmAttA1 dans le symbionte du mésogastre, *Sodalis*, *in vivo* pour réduire la transmission des trypanosomes.

13759. **Hui, X., Desrivot, J., Bories, C., Loiseau, P.M., Franck, X., Hocquemiller, R. et Figadere, B., 2006.** Synthesis and antiprotozoal activity of some new synthetic substituted quinoxalines. [Synthèse et activité antiprotozoaire de certaines nouvelles quinoxalines synthétiques substituées.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **16** (4): 815-20.

Laboratoire de Pharmacognosie et Groupe Chimiothérapie Antiparasitaire (associé au CNRS-BioCIS), Faculté de Pharmacie, Université de Paris-Sud, rue J.B. Clement, 92296 Chatenay-Malabry, France.

13760. **Ismail, M.A., Arafa, R.K., Brun, R., Wenzler, T., Miao, Y., Wilson, W.D., Generaux, C., Bridges, A., Hall, J.E. et Boykin, D.W., 2006.** Synthesis, DNA affinity, and antiprotozoal activity of linear dicationic terphenyl diamidines and analogues. [Synthèse, affinité de l'ADN et activité antiprotozoaire des dications linéaires: diamidines de terphényl et analogues.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **49** (17): 5324-5332.

Department of Chemistry and Center for Biotechnology and Drug Design, Georgia State University, Atlanta, Georgia 30303-3083, E-U.

13761. **Ismail, M.A., Batista-Parra, A., Miao, Y., Wilson, W.D., Wenzler, T., Brun, R. et Boykin, D.W., 2005.** Dicationic near-linear biphenyl benzimidazole derivatives as DNA-targeted antiprotozoal agents. [Dérivés dicationiques quasi linéaires du biphényl benzimidazole en tant qu'agents antiprotozoaires ciblés sur l'ADN.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **13** (24): 6718-6726. 8b

Department of Chemistry and Center for Biotechnology and Drug Design, Georgia State University, Atlanta, GA 30303-3083, E-U.

Une série de diamidines quasi linéaires de biphényl benzimidazole a été synthétisée à partir de leurs diamidoximes respectives, par le biais de la bis-O-acétoxyamidoxime, suivie par une hydrogénation dans l'acide acétique/éthanol glacial en présence de Pd-C. Les composés étaient assez actifs *in vitro* contre *Trypanosoma brucei rhodesiense*, avec des valeurs IC<sub>50</sub> de 3 à 37 nM. Ces composés étaient encore plus actifs contre *Plasmodium falciparum*, avec des valeurs IC<sub>50</sub> de 0,5 à 23 nM. Les composés présentaient une activité modérée à bonne *in vivo* dans le modèle STIB900 de trypanosomose africaine aiguë. Les composés les plus actifs produisaient 3 guérisons sur 4 cas avec une posologie i.p. de 20 mg/kg.

13762. **Jagielski, A.K., Kryskiewicz, E. et Bryla, J., 2006.** Suramin-induced reciprocal changes in glucose and lactate synthesis in renal tubules contribute to its hyperglycaemic action. [Les changements réciproques induits par la suramine dans la synthèse du glucose et du lactate dans les vaisseaux rénaux contribuent à son action hyperglycémique.] *European Journal of Pharmacology*, **537** (1-3): 205-209.

Department of Metabolic Regulation, Institute of Biochemistry, Warsaw University, I. Miecznikowa 1, 02-096 Varsovie, Pologne.

13763. **Juyal, P.D., Singh, S., Singla, L.D. et Sood, N., 2005.** Effect of bleomycin hydrochloride on the course of *Trypanosoma evansi* infection in Swiss albino mice. [Effet de l'hydrochlorure de bléomycine sur l'évolution d'une infection à *T. evansi* chez des souris albinos suisses.] *Journal of Parasitic Diseases*, **29** (2): 153-155.

Department of Veterinary Parasitology, College of veterinary Science, Punjab Agricultural University, Ludhiana-141004, Inde.

L'hydrochlorure de bléomycine a été utilisé comme trypanocide (5 mg par kg s/c) pour traiter une infection expérimentale à *T. evansi* (souche bovine) chez des souris albinos suisses. Nous avons observé que 2 (24, 48 h) et 3 (24, 48, 72 h) injections consécutives de bléomycine avaient un effet trypanocide pendant une période passagère d'un et de 4 jours respectivement, et que des trypanosomes réapparaissaient dans le sang périphérique par la suite. L'accroissement du nombre de traitements réduisait la parasitémie comme l'indiquaient à la fois l'intensité et le nombre de trypanosomes/ml dans le sang de la queue. La durée de survie dans les groupes traités était prolongée jusqu'à un maximum de 12 jours par rapport à celle du groupe témoin non traité. Les changements histopathologiques suggéraient une faible hépatotoxicité.

13764. **Khahnadideh, S., Pez, D., Musso, A., Brun, R., Perez, L.M.R., Gonzalez-Pacanoska, D. et Gilbert, I.H., 2005.** Design, synthesis and evaluation of 2,4-diaminoquinazolines as inhibitors of trypanosomal and leishmanial dihydrofolate reductase. [Conception, synthèse et évaluation de 2,4-diaminoquinazolines en tant qu'inhibiteurs de la réductase de dihydrofolate trypanosomienne et leishmaniale.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **13** (7): 2637-2649.

Welsh School of Pharmacy, Cardiff University, Redwood Building, King Edward VII Avenue, Cardiff, CF10 3XF, R-U.

13765. **Kuboki, N., Yokoyama, N., Kojima, N., Sakurai, T., Inoue, N. et Sugimoto, C., 2006.** Efficacy of dipalmitoylphosphatidylcholine liposome against African trypanosomes. [Efficacité du liposome de dipalmitoylphosphatidylcholine contre les trypanosomes africains.] *Journal of Parasitology*, **92** (2): 389-393.

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

Nous démontrons ici que le liposome de dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) a un effet antitrypanosomien, en particulier contre les formes sanguines des trypanosomes africains (*Trypanosoma congolense*, *T. brucei rhodesiense* et *T. brucei brucei*). Le liposome de DPPC réduisait significativement le pourcentage *in vitro* de formes sanguines viables et mobiles des trypanosomes africains mais ne réduisait que marginalement le pourcentage de formes procycliques viables et mobiles des trypanosomes. L'absorption du liposome de DPPC était beaucoup plus prononcée pour les formes sanguines que pour les formes procycliques des trypanosomes. L'administration du liposome de DPPC démontrait une réduction légère mais significative du développement précoce de la parasitémie chez des souris infectées avec *T. congolense*. Ces résultats suggèrent que les parasites étaient éliminés par une liaison spécifique du liposome de DPPC avec les trypanosomes. Les présents travaux démontrent pour la première fois qu'un liposome a une activité antitrypanosomienne.

13766. **Lamas, M.C., Villaggi, L., Nocito, I., Bassani, G., Leonardi, D., Pascutti, F., Serra, E. et Salomon, C.J., 2006.** Development of parenteral formulations and evaluation of the biological activity of the trypanocide drug benznidazole.

[Développement de formulations parentérales et évaluation de l'activité biologique du médicament trypanocide, le benznidazole.] *International Journal of Pharmaceutics*, **307** (2): 239-243.

Area Tecnología Farmaceutica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmaceuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, 2000 Rosario, Argentine.

Un des médicaments les plus fréquemment utilisés dans le traitement de la maladie de Chagas est le benznidazole (BZL). Il est pratiquement insoluble dans l'eau (0,4 mg/ml), ce qui empêche la préparation de posologie sous forme liquide, en particulier de formulations parentérales. Par conséquent, l'objectif des présents travaux était d'étudier la solubilisation de BZL à deux valeurs de pH au moyen de cosolvants variés tels que l'alcool éthylique, le glycol de propylène, le glycol de polyéthylène 400, l'alcool benzoïque, l'éther monoéthylique de diéthylène glycol (Transcutol) et d'agents surfactants comme les polysorbates (Tween) 40 et 80, ainsi que le dioctylsulfosuccinate de sodium (AOT). Les systèmes de solvant basés sur PEG 400, avec l'addition d'une solution tampon d'alcool éthylique et/ou de biphthalate de potassium, accroissaient la solubilité de BZL jusqu'à 10 mg/ml. Ces véhicules alcooliques ne présentaient pas de toxicité contre le parasite lorsque testés à 1%. Des études de stabilité physique et chimique ont montré que les formulations étaient stables pendant au moins 1 an et demi. Conformément aux résultats de l'activité biologique, les formulations sélectionnées sont appropriées pour des études cliniques supplémentaires. En outre, l'accroissement de la solubilité de BZL dans l'eau réduisait les problèmes des techniques de test et d'essai biologique *in vitro*, ce qui résultait en des résultats plus fiables et/ou en une meilleure reproductibilité.

13767. **Lanteri, C.A., Stewart, M.L., Brock, J.M., Alibu, V.P., Meshnick, S.R., Tidwell, R.R. et Barrett, M.P., 2006.** Roles for the *Trypanosoma brucei* P2 transporter in DB75 uptake and resistance. [Rôle du transporteur P2 de *T. brucei* dans l'absorption et la résistance à DB75.] *Molecular Pharmacology*, **70** (5): 1585-1592.

Division of Infection and Immunity, Institute of Biomedical and Life Sciences, The Glasgow Biomedical Research Centre, University of Glasgow, Glasgow G12 8QQ, R-U. [m.barrett@bio.gla.ac.uk].

13768. **Lorente, S.O., Jimenez, C.J., Gros, L., Yardley, V., de Luca-Fradley, K., Croft, S.L., J, A.U., Ruiz-Perez, L.M., Pacanowska, D.G. et Gilbert, I.H., 2005.** Preparation of transition-state analogues of sterol 24-methyl transferase as potential anti-parasitics. [Préparation d'analogues à l'état de transition de la transférase de stérol 24-méthyl en tant que produits antiparasitaires potentiels.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **13** (18): 5435-5453.

Welsh School of Pharmacy, Cardiff University, Redwood Building, King Edward VII Avenue, Cardiff, CF10 3XF, R-U.



13769. **Mackey, Z.B., Baca, A.M., Mallari, J.P., Apsel, B., Shelat, A., Hansell, E.J., Chiang, P. K., Wolff, B., Guy, K.R., Williams, J. et McKerrow, J. H., 2006.** Discovery of trypanocidal compounds by whole cell HTS of *Trypanosoma brucei*. [Découverte de composés trypanocides par un criblage de haut débit de cellules entières de *T. brucei*.] *Chemical Biology and Drug Design*, **67** (5): 355-363.

Department of Pathology and the Sandler Center for Basic Research in Parasitic Diseases, University of California, QB3 1700 4th St, San Francisco, CA 94158, E-U.

Une approche potentiellement rapide et rentable pour identifier et développer de nouveaux médicaments trypanocides serait un criblage de haut débit des médicaments existants déjà approuvés pour d'autres utilisations ainsi que de produits candidats cliniques à un stade avancé de développement. Nous avons mis au point un test de bioluminescence-ATP qui pourrait être utilisé afin de cribler rapidement et efficacement les collections de composés contre les trypanosomes dans un format de criblage de haut débit pour valider cette notion. Nous avons criblé une collection de 2 160 médicaments, composés bioactifs et produits naturels approuvés par le FDA afin d'identifier ceux qui étaient cytotoxiques pour *Trypanosoma brucei* cultivé à une concentration inférieure ou égale à 1  $\mu$ M. Cela signifiait que chaque composé identifié serait efficace à une concentration facilement réalisable par une posologie standard chez les humains. A partir du criblage, 35 composés de sept catégories différentes de médicaments ont été identifiés. Ils incluaient les deux médicaments trypanocides approuvés, la suramine et la pentamidine, plusieurs autres médicaments soupçonnés d'être trypanocides mais jamais validés et 17 nouveaux médicaments trypanocides.

13770. **Masocha, W., Rottenberg, M.E. et Kristensson, K., 2006.** Minocycline impedes African trypanosome invasion of the brain in a murine model. [La minocycline empêche l'invasion du cerveau par des trypanosomes africains dans un modèle murin.] *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **50** (5): 1798-1804.

Department of Neuroscience, Retzius vag 8, Karolinska Institutet, SE-171 77 Stockholm, Suède.[willias.masocha@ki.se]

Le passage de *Trypanosoma brucei* à travers la barrière hémato-méningée est une caractéristique du stade avancé de la trypanosomose humaine africaine. Dans la présente étude, nous avons trouvé qu'une administration quotidienne de minocycline, un antibiotique de type tétracycline, empêche la pénétration des leucocytes et des trypanosomes dans le parenchyme du cerveau de souris C57BL/6 infectées avec *T. brucei brucei*. Les réactions astrocytiques et microgliales induites par les trypanosomes étaient réduites chez les souris traitées avec de la minocycline, tout comme les niveaux des transcriptions dans le cerveau codant les molécules d'adhésion, la molécule intercellulaire d'adhésion 1 (ICAM-1) et la molécule d'adhésion 1 dans les membranes endothéliales des leucocytes (E-sélectine); les cytokines inflammatoires le facteur alpha de nécrose tumorale, l'interleukine-1alpha (IL-1alpha), IL-1beta, IL-6, et l'interféron gamma; et la métalloprotéase 3 de la matrice (MMP-3), MMP-8 et MMP-12. La perte de poids se produisant durant une infection avec *T. b. brucei* n'a pas été observée après le traitement des souris avec de la minocycline; ces souris

survivaient aussi plus longtemps que les souris non traitées. L'invasion du parenchyme du cerveau par les trypanosomes et les leucocytes déclenchait probablement la perte de poids et le décès des animaux infectés puisque la minocycline n'affectait pas la croissance de *T. b. brucei* soit *in vitro* soit *in vivo* ni les niveaux des transcriptions codant les cytokines et les MMPs dans la rate. En conclusion, nos données indiquent que l'invasion du cerveau par *T. b. brucei* est liée à celle des leucocytes et que la minocycline peut atténuer la maladie chez des souris infectées par les trypanosomes.

13771. **Mathis, A.M., Holman, J.L., Sturk, L.M., Ismail, M.A., Boykin, D.W., Tidwell, R.R. et Hall, J.E., 2006.** Accumulation and intracellular distribution of antitrypanosomal diamidine compounds DB75 and DB820 in African trypanosomes. [Accumulation et répartition intracellulaire des composés de diamidine antitrypanosomiens, DB75 et DB820, dans les trypanosomes africains.] *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **50** (6): 2185-2191.

Division of Molecular Pharmaceutics, School of Pharmacy, University of North Carolina, Chapel Hill, Chapel 27599, E-U.

13772. **Miller, D.M.S., Swan, G. E., Lobetti, R. G. et Jacobson, L. S., 2005.** The pharmacokinetics of diminazene aceturate after intramuscular administration in healthy dogs. [Pharmacocinétique de l'acéturate de diminazène après une administration intracellulaire chez des chiens sains.] *Journal of the South African Veterinary Association*, **76** (3): 146-150.

Department of Companion Animal Studies, Faculty of Veterinary Science, University of Pretoria, Private Bag X04, Onderstepoort 0110, Afrique du Sud.

La pharmacocinétique de l'acéturate de diminazène suite à une administration intramusculaire à raison de 4,2 mg/kg a été évaluée chez 8 bergers allemands sains. Les résultats de la présente étude indiquent que le diminazène est rapidement réparti et séquestré dans le foie. Cette phase est suivie par une phase terminale plus lente au cours de laquelle le diminazène est à la fois redistribué aux tissus périphériques et/ou excrété par voie rénale. Nous recommandons que l'administration de diminazène par voie intramusculaire à raison de 4,2 mg/kg ne soit pas répétée pendant une période de 21 jours.

- 13773 **Muscia, G.C., Bollini, M., Carnevale, J.P., Bruno, A.M. et Asís, S.E. 2006.** Microwave-assisted Friedländer synthesis of quinolines derivatives as potential antiparasitic agents. [Synthèse Friedländer des dérivés de quinolines en tant qu'agents antiparasitaires potentiels avec un micro-ondes.] *Tetrahedron Letters*, **47** (50): 8811-8815.

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956 (1113) Buenos Aires, Argentine. [elizabet@ffyba.uba.ar]

13774. **Orhan, I., Aslan, M., Sener, B., Kaiser, M. et Tasdemir, D., 2006.** *In vitro* antiprotozoal activity of the lipophilic extracts of different parts of Turkish

*Pistacia vera* L. [Activité antiprotozoaire *in vitro* des extraits lipophiliques de différentes parties de *P. vera* L. turque.] *Phytomedicine*, **13** (9-10): 735-739.

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Gazi University, TR-06330 Ankara, Turquie.

13775. **Parveen, S.K., Khan, M.O.F., Austin, S.E., Croft, S.L., Yardley, V., Rock, P. et Douglas, K.T., 2005.** Antitrypanosomal, antileishmanial, and antimalarial activities of quaternary arylalkylammonium 2-amino-4-chlorophenyl phenyl sulfides, a new class of trypanothione reductase inhibitor, and of N-acyl derivatives of 2-amino-4-chlorophenyl phenyl sulfide. [Activités antitrypanosomiennes, antileishmaniales et antipaludiques de phénylsulfures quaternaires arylalkylammonium 2-amino-4-chlorophényl, une nouvelle catégorie d'inhibiteur de la réductase du trypanothione, et des dérivés d'acyl N de phénylsulfure 2-amino-4-chlorophényl.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **48** (25): 8087-8097.

K.T. Douglas: University of Manchester, School of Pharmacy and Pharmaceutical Science, Oxford Rd, Manchester M13 9PL, Lancs., R-U.

13776. **Pradines, B., Pages, J.M. et Barbe, J., 2005.** Chemosensitizers in drug transport mechanisms involved in protozoan resistance. [Les chimiosensibilisateurs dans les mécanismes de transport des médicaments impliqués dans la résistance des protozoaires.] *Current Drug Targets: Infectious Disorders*, **5** (4): 411-431.

Unité de Recherche en Biologie et Épidémiologie Parasitaires, Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, Marseille, France.

L'apparition et la propagation d'une résistance aux médicaments antiparasitaires est une menace grave croissante à la santé publique. Les échecs de la prophylaxie ou d'un traitement avec des quinolines, des hydroxynaphtoquinones, des lactones sesquiterpéniques, des médicaments antifolates, des médicaments à base d'arsenic et d'antimoine et des sulfamides induisent la réapparition d'une morbidité et d'une mortalité liées aux parasites. La résistance est souvent associée à une altération de l'accumulation du médicament dans les parasites, qui résulte d'une absorption réduite du médicament, d'un rejet accru ou d'une combinaison de ces deux processus. La résistance aux quinolines, aux dérivés de l'artémisine et aux produits arsenicaux ainsi que l'expression d'un mécanisme de rejet actif sont plus ou moins corrélés dans les protozoaires comme *Plasmodium* spp., *Leishmania* spp. et *Trypanosoma* spp. Il a été suggéré que divers gènes candidats des parasites sont impliqués dans la chimiorésistance, chacun engagé dans le transport par les membranes. Des gènes codant les glycoprotéines des membranes, orthologues aux glycoprotéines P identifiées dans les cellules cancéreuses humaines à résistance pléiotrope, ont été décrits dans ces pathogènes résistants en plus des diverses protéines des membranes impliquées dans le transport des médicaments. Au cours de la dernière décennie, plusieurs composés ont démontré une capacité prometteuse à supprimer la chimiorésistance dans des isolats de parasites *in vitro*, dans des modèles animaux et pour le paludisme chez les humains. Ces médicaments appartiennent à différentes catégories pharmacologiques telles que les inhibiteurs calciques, les antidépresseurs tricycliques, les antagonistes antipsychotiques à base de calmoduline, les

antagonistes du récepteur H1 de l'histamine, les analgésiques antipyrétiques, les médicaments antiinflammatoires autres que les stéroïdes et à différentes catégories chimiques telles que les surfacteurs synthétiques, les alcaloïdes provenant de plantes utilisées dans la médecine traditionnelle, les pyrrolidinoaminoalkanes et leurs dérivés ainsi que les dérivés d'anthracène. Nous résumons ici les bases moléculaires de la résistance aux médicaments antiparasitaires mettant en évidence les développements récents avec des composés agissant sur les protéines de transport à travers les membranes impliquées dans le rejet ou l'absorption des médicaments.

13777. **Puri, U.K., Sharma, S.K., Kaur, P. et Juyal, P. D., 2006.** Pharmacokinetics of suramin in uninfected and experimental *Trypanosoma evansi* infected buffalo calves. [Pharmacocinétique de la suramine chez des bufflons non infectés et des bufflons infectés expérimentalement avec *T. evansi*.] *Indian Journal of Animal Sciences*, **76** (7): 495-497.

Punjab Agricultural University, Ludhiana, Punjab 141004, Inde.

La pharmacocinétique de la suramine a été étudiée chez des bufflons infectés expérimentalement avec *Trypanosoma evansi*. Dix bufflons mâles ont été répartis en deux groupes de cinq animaux chacun. Le groupe 1 a été inoculé avec  $4,06 \times 10^7$  trypanosomes/bufflon et traité avec de la suramine (0,5 g/45 kg de poids corporel par voie intraveineuse) tandis que le groupe 2 n'était pas infecté mais était traité avec la même dose de suramine par voie intraveineuse. Le niveau de suramine dans le plasma a été déterminé par spectrophotométrie. Une minute après l'administration, le niveau de suramine dans le plasma était de 103,8+ou-1,63 et de 160,5+ou-3,60 µg/ml.; ce niveau passait à 8,29+ou-0,19 et à 10,9+ou-0,88 µg/ml 7 jours après l'administration chez les bufflons infectés et non infectés, respectivement. Aucune concentration du médicament n'a été trouvée dans le plasma sept jours après le traitement. La pharmacocinétique de la suramine suite à une administration par voie intraveineuse a été calculée par un modèle ouvert à 3 compartiments. Il y avait des niveaux significativement plus faibles dans le plasma jusqu'à 6 h après l'administration et des valeurs de répartition plus faibles,  $t_{1/2}$  alpha 2, niveaux d'AUC et de CP chez les bufflons infectés que chez les bufflons non infectés. La différence significative entre les divers paramètres pharmacocinétiques des bufflons infectés avec *T. evansi* et des bufflons non infectés peut être due à l'appauvrissement du médicament, à une altération pathophysiologique et à des changements dans la circulation qui accompagnent une infection trypanosomienne.

13778. **Rapp, M., Haubrich, T.A., Perrault, J., Mackey, Z.B., McKerrow, J.H., Chiang, P.K. et Wnuk, S.F., 2006.** Antitrypanosomal activity of 5'-deoxy-5'-(iodomethylene) adenosine and related 6-N-cyclopropyladenosine analogues. [Activité antitrypanosomienne de l'adénosine 5'-désoxy-5'-(iodométhylène) et des analogues apparentés de 6-N-cyclopropyladénosine.] *Journal of Medical Chemistry*, **49** (6): 2096-2102.

Department of Chemistry and Biochemistry, Florida International University, Miami, Florida 33199, E-U.

13779. **Reguera, R.M., Tekwani, B.L. et Balana-Fouce, R., 2005.** Polyamine transport in parasites: a potential target for new antiparasitic drug development. [Transport des polyamines dans les parasites: une cible potentielle pour le développement de nouveaux médicaments antiparasitaires.] *Comparative Biochemistry and Physiology*, **140** (2): 151-164.

Departamento de Farmacología y Toxicología (INTOXCAL), Universidad de León, Campus de Vegazana (s/n), 24071 León, Espagne.

Le métabolisme des polyamines existant dans la nature - putrescine, spermidine et spermine – est un système très intégré impliquant une biosynthèse, une absorption, une dégradation et une interconversion. Les différences métaboliques dans le métabolisme des polyamines ont depuis longtemps été considérées comme une cible potentielle pour interrompre les processus de prolifération allant du cancer aux maladies microbiennes et parasitaires. Malgré le succès précoce des inhibiteurs de polyamines tels que l'alpha-difluorométhylornithine (DFMO) dans le traitement du stade avancé de la maladie du sommeil africaine, dans lequel le système nerveux central est affecté, ils se sont avérés inefficaces à enrayer d'autres maladies majeures causées par des protozoaires parasitaires tels que la maladie de Chagas, la leishmaniose ou le paludisme. Dans l'utilisation et la conception de nouveaux inhibiteurs à base de polyamines, il faut tenir compte de la présence des transporteurs de polyamines régulés à la hausse dans la membrane plasmique de l'agent pathogène qui sont capables de contrecarrer l'effet du médicament en fournissant au parasite les polyamines de l'hôte. Le présent examen contient une information sur les besoins en polyamines et une caractérisation moléculaire, biochimique et génétique des différents mécanismes de transport dans les agents parasitaires responsables d'un nombre de maladies létales qui touchent les pays sous-développés et en développement.

13780. **Rodenko, B., Detz, R.J., Pinas, V.A., Lambertucci, C., Brun, R., Wanner, M.J. et Koomen, G.J., 2006.** Solid phase synthesis and antiprotozoal evaluation of di- and tri-substituted 5'-carboxamidoadenosine analogues. [Synthèse en phase solide et évaluation antiprotozoaire des analogues de 5'-carboxamidoadénosine substitués aux positions 2 et 3.] *Bioorganic and Medical Chemistry*, **14** (5): 1618-1629.

Van't Hoff Institute for Molecular Sciences, Universiteit van Amsterdam, the Pays-Bas.

13781. **Salem, M.M. et Werbovetz, K.A., 2006.** Isoflavonoids and other compounds from *Psoralea arborescens* with antiprotozoal activities. [Isoflavonoïdes et autres composés provenant de *P. arborescens* présentant des activités antiprotozoaires.] *Journal of Natural Products*, **69** (1): 43-9.

Division of Medicinal Chemistry and Pharmacognosy, College of Pharmacy, The Ohio State University, Columbus, Ohio 43210, E-U.

13782. **Seebacher, W., Schlapper, C., Brun, R., Kaiser, M., Saf, R. et Weis, R., 2005.** Antiprotozoal activities of new bicyclo[2.2.2]octan-2-imines and esters of bicyclo[2.2.2]octan-2-ols. [Activités antiprotozoaires de nouveaux

bicyclo[2.2.2]octan-2-imines et d'esters de bicyclo[2.2.2]octan-2-ols.] *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, **24** (4): 281-289.

Institute of Pharmaceutical Sciences, Pharmaceutical Chemistry, Karl-Franzens University, Universitätsplatz 1, A-8010 Graz, Autriche. [we.seebacher@uni-graz.at].

13783. **Seebacher, W., Schlapper, C., Brun, R., Kaiser, M., Saf, R. et Weis, R., 2006.** Synthesis of new esters and oximes with 4-aminobicyclo[2.2.2]octane structure and evaluation of their antitrypanosomal and antiplasmodial activities. [Synthèse de nouveaux esters et oximes avec une structure de 4-aminobicyclo[2.2.2]octane et évaluation de leurs activités antitrypanosomiennes et antiplasmodiales.] *European Journal of Medicinal Chemistry*, **41** (8): 970-977.

Institute of Pharmaceutical Sciences, Pharmaceutical Chemistry, Karl-Franzens-University, Universitätsplatz 1, A-8010 Graz, Autriche. [we.seebacher@uni-graz.at]

13784. **Seebacher, W., Weis, R., Kaiser, M., Brun, R. et Saf, R., 2005.** Synthesis of 2-azabicyclo [3.2.2] nonanes from bicycle [2.2.2] octan-2-ones and their activities against *Trypanosoma brucei rhodesiense* and *Plasmodium falciparum* K1. [Synthèse de 2-azabicyclo [3.2.2] nonanes provenant de bicycle [2.2.2] octan-2-ones et leurs activités contre *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *Plasmodium falciparum* K1.] *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **8** (3): 578-585.

Institute of Pharmaceutical Sciences, Pharmaceutical Chemistry, Karl-Franzens-University, A-8010 Graz, Autriche. [we.seebacher@uni-graz.at].

De nouveaux 2-azabicyclo [3.2.2] nonanes ont été préparés à partir de bicycle [2.2.2] octan-2-ones antiprotozoaires afin d'étudier l'influence du remplacement de la structure rigide de bicyclo-octane par le système bicyclo-nonane plus souple sur l'activité antiplasmodiale et antitrypanosomienne. Les 2-azabicyclo [3.2.2] nonanes ont été synthétisés par le biais d'une procédure en une étape à partir de bicycle [2.2.2] octan-2-ones et testés pour leurs activités contre *Trypanosoma b. rhodesiense* et *Plasmodium falciparum* K1 (résistant à la chloroquine et à la pyriméthamine) en utilisant des analyses de microplaques *in vitro*. A cause de leur activité antiprotozoaire prometteuse *in vitro* et leur faible cytotoxicité, les 2-azabicyclo [3.2.2] nonanes devraient servir de composés têtes de liste pour des modifications ultérieures.

13785. **Staroverov, S.A., Pristensky, D.V., Yermilov, D.N., Gabalov, K.P., Zhemerichkin, D.A., Sidorkin, V.A., Shcherbakov, A.A., Shchyogolev, S.Y. et Dykman, L.A., 2006.** The effectivity analysis of accumulation of liposomal, micellar, and water-soluble forms of diminazene in cells and in organs. [Analyse d'effectivité de l'accumulation des formes liposomales, micellaires et solubles dans l'eau du diminazène dans les cellules et dans les organes.] *Drug Delivery*, **13** (5): 351-355.

Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms,  
Russian Academy of Sciences, Saratov, Russie.

13786. **Steverding, D., Pemberton, A.J., Royle, H., Spackman, R.W. et Rivett, A.J., 2006.** Evaluation of the anti-trypanosomal activity of tyropeptin A. [Évaluation de l'activité antitrypanosomienne de la tyropeptine A.] *Planta Medica*, **72** (8): 761-763.

Biomedical Research Centre, School of Medicine, Health Policy and Practice,  
University of East Anglia, Norwich, R-U. [dsteverding@hotmail.com]

Le composé naturel, la tyropeptine A, un nouvel inhibiteur du protéasome à base d'aldéhyde de peptidyl, a été testé pour son activité trypanocide *in vitro* en utilisant des formes sanguines de *Trypanosoma brucei* adaptées au milieu de culture. Les concentrations de tyropeptine A nécessaires pour réduire le taux de croissance de 50 pour cent et pour éliminer toutes les cellules étaient 10 et 100 fois plus faibles pour les formes sanguines des trypanosomes que pour les cellules HL-60 de la leucémie humaine, respectivement. Une analyse enzymatique a montré que l'activité de type trypsine du protéasome des trypanosomes et que l'activité de type chymotrypsine du protéasome des mammifères sont particulièrement sensibles à une inhibition par la tyropeptine A. Les résultats suggèrent que les composés naturels ciblant l'activité de type trypsine du protéasome peuvent servir de têtes de liste pour un développement rationnel de nouveaux agents antitrypanosomiens sous forme de médicaments.

13787. **Steverding, D., Spackman, R.W., Royle, H.J. et Glenn, R.J., 2005.** Trypanocidal activities of trileucine methyl vinyl sulfone proteasome inhibitors. [Activités trypanocides des inhibiteurs du protéasome à base de trileucine méthyl vinyl sulfone.] *Parasitology Research*, **95** (1): 73-76.

School of Biological Sciences, University of Bristol, Woodland Road, Bristol,  
BS8 1UG, R-U.

Des études précédentes ont montré que les inhibiteurs du protéasome sont de nouveaux agents pour la chimiothérapie de la trypanosomose humaine africaine ou maladie du sommeil. Dans la présente étude, cinq sulfones de trileucine méthyl vinyl dans les peptides avec différents substituants au terminal N ont été testés pour leur activité trypanocide *in vitro* en utilisant des formes sanguines de *Trypanosoma brucei* adaptées au milieu de culture. Deux inhibiteurs présentaient des activités antitrypanosomiennes prometteuses avec des valeurs ED50 dans la gamme sub-micromolaire. Une activité trypanocide plus élevée des composés correspondait généralement à une valeur plus élevée de la constante du taux observé (k<sub>obs</sub>) pour l'inhibition de l'activité de type trypsine mais pas pour l'inhibition de l'activité de type chymotrypsine du protéasome. Ces données suggèrent que des inhibiteurs avec une forte activité contre l'activité de type trypsine du protéasome sont le choix rationnel pour le développement futur de médicaments contre la maladie du sommeil.

13788. **Stewart, M.B., Boussard, C., Brun, R., Gilbert, I.H. et Barrett, M.P., 2005.** Interaction of monobenzamidine-linked trypanocides with the *Trypanosoma brucei* P2 aminopurine transporter. [Interaction des trypanocides liés à la monobenzamidine avec le transporteur d'aminopurine P2 de *T. brucei*.] *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **49** (12): 5169-5171.

M.P. Barrett: University of Glasgow, Institute of Medical and Life Sciences, Division of Infection and Immunity, Glasgow G12 8QQ, Lanark, R-U.

13789. **Szyniarowski, P., Bettendorff, L. et Schweingruber, M.E., 2006.** The antitrypanosomal drug melarsoprol competitively inhibits thiamin uptake in mouse neuroblastoma cells. [Le médicament antitrypanosomien, mélarsoprol, inhibe de façon compétitive l'absorption de thiamine dans les cellules du neuroblastome de la souris.] *Cell Biology and Toxicology*, **22** (3): 183-187.

Centre de Neurobiologie cellulaire et moléculaire, Université de Liège, Liège, Belgique.

13790. **Tasdemir, D., Brun, R., Perozzo, R. et Donmez, A.A., 2005.** Evaluation of antiprotozoal and plasmodial enoyl-ACP reductase inhibition potential of Turkish medicinal plants. [Évaluation du potentiel antiprotozoaire et antiplasmodial de l'inhibition de la réductase enoyl-ACP de plantes médicinales turques.] *Phytotherapy Research*, **19** (2): 162-166.

Institut de Chimie organique, Université de Zurich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zurich, Suisse. [deniz@oci.unizh.ch].

Au total, 58 extraits de polarité différente ont été préparés à partir de divers organes de 16 espèces de plantes turques et criblés pour leurs activités antitrypanosomiennes, antileishmaniales et antiplasmodiales. Aucune activité significative n'a été observée contre *Trypanosoma cruzi* tandis que de nombreux extraits présentaient un potentiel trypanocide appréciable contre *T. brucei rhodesiense*, la portion de *Phlomis kurdica* soluble dans CHCl<sub>3</sub> étant la plus active (IC<sub>50</sub>): 2,7 µg/ml).

13791. **Tasdemir, D., Kaiser, M., Brun, R., Yardley, V., Schmidt, T.J., Tosun, F. et Ruedi, P., 2006.** Antitrypanosomal and antileishmanial activities of flavonoids and their analogues: *in vitro*, *in vivo*, structure-activity relationship, and quantitative structure-activity relationship studies. [Activités antitrypanosomiennes et antileishmaniales des flavonoïdes et de leurs analogues: rapport activité-structure *in vitro* et *in vivo* et études quantitatives du rapport activité-structure.] *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, **50** (4): 1352-1364.

Institut de Chimie organique, Université de Zurich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zurich, Suisse. [deniz@oci.unizh.ch]

13792. **Tsuda, A., Witola, W.H., Konnai, S., Ohashi, K. et Onuma, M., 2006.** The effect of TAO expression on PCD-like phenomenon development and drug resistance in



*Trypanosoma brucei*. [Effet de l'expression de l'oxydase alternative du trypanosome (TAO) sur le développement d'un phénomène de type mort programmée des cellules et de la chimiorésistance chez *T. brucei*.] *Parasitology International*, **55** (2): 135-142.

Laboratory of Infectious Disease, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Sapporo 060-0818, Japon.

13793. **Ullmann, H., Meis, S., Hongwiset, D., Marzian, C., Wiese, M., Nickel, P., Communi, D., Boeynaems, J.M., Wolf, C., Hausmann, R., Schmalzing, G. et Kassack, M.U., 2005.** Synthesis and structure-activity relationships of suramin-derived P2Y<sub>11</sub> receptor antagonists with nanomolar potency. [Synthèse et rapports activité-structure des antagonistes du récepteur P2Y<sub>11</sub> tiré de la suramine avec une puissance nanomolaire.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **48** (22): 7040-7048.

Pharmaceutical Institute, University of Bonn, An der Immenburg 4, D-53121 Bonn, Allemagne.

13794. **Urbaniak, M.D., Tabudravu, J.N., Msaki, A., Matera, K.M., Brenk, R., Jaspars, M. et Ferguson, M.A., 2006.** Identification of novel inhibitors of UDP-Glc 4'-epimerase, a validated drug target for African sleeping sickness. [Identification de nouveaux inhibiteurs de l'épimérase UDP-Glc 4', une cible validée pour les médicaments contre la maladie du sommeil africaine.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **16** (22): 5744-5747.

Division of Biological Chemistry and Molecular Microbiology, School of Life Sciences, University of Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U.

13795. **Vega, M.C., Montero-Torres, A., Marrero-Ponce, Y., Rolon, M., Gomez-Barrio, A., Escario, J.A., Aran, V.J., Nogal, J.J., Meneses-Marcel, A. et Torrens, F., 2006.** New ligand-based approach for the discovery of antitrypanosomal compounds. [Nouvelle approche basée sur un ligand pour la découverte de composés antitrypanosomiens.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **16** (7): 1898-1904.

Departamento de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid, Espagne.

13796. **Vicik, R., Hoerr, V., Glaser, M., Schultheis, M., Hansell, E., McKerrow, J.H., Holzgrabe, U., Caffrey, C.R., Ponte-Sucre, A. et Moll, H., 2006.** Aziridine-2,3-dicarboxylate inhibitors targeting the major cysteine protease of *Trypanosoma brucei* as lead trypanocidal agents. [Inhibiteurs d'aziridine-2,3-dicarboxylate ciblant la protéase majeure de cystéine de *T. brucei* en tant qu'agents trypanocides de tête de liste.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **16** (10): 2753-2757.

Institute of Pharmacy and Food Chemistry, University of Wuerzburg, Am Hubland, D-97074 Wuerzburg, Allemagne.

13797. **Weis, R., Schlapper, C., Brun, R., Kaiser, M. et Seebacher, W., 2006.** Antiplasmodial and antitrypanosomal activity of new esters and ethers of 4-dialkylaminobicyclo[2.2.2]octan-2-ols. [Activité antiplasmodiale et antitrypanosomienne de nouveaux esters et éthers de 4-dialkylaminobicyclo[2.2.2]octan-2-ols.] *European Journal of Pharmacological Science*, **28** (5): 361-368.

Institute of Pharmaceutical Sciences, Pharmaceutical Chemistry, Karl-Franzens-University, Universitätsplatz 1, A-8010 Graz, Autriche. [robert.weis@uni-graz.at]

13798. **Weniger, B., Vonthron-Senecheau, C., Kaiser, M., Brun, R. et Anton, R., 2006.** Comparative antiplasmodial, leishmanicidal and antitrypanosomal activities of several biflavonoids. [Activités antiplasmodiales, leishmanicides et antitrypanosomiennes de plusieurs biflavonoïdes.] *Phytomedicine*, **13** (3): 176-180.

Pharmacognosie et Biomolécules Naturelles Actives, UMR no 7081, Faculté de Pharmacie, Université Louis Pasteur, Strasbourg, Illkirch, France.

13799. **Wu, D., George, T.G., Hurh, E., Werbovetz, K.A. et Dalton, J.T., 2006.** Pre-systemic metabolism prevents *in vivo* antikinoplastid activity of N1, N4-substituted 3,5-dinitro sulfanilamide, GB-II-150. [Le métabolisme pré-systémique empêche une activité *in vivo* contre les cinétoplastides de N1, N4-substitué 3,5-dinitro sulfanilamide, GB-II-150.] *Life Sciences*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Division of Pharmaceutics, College of Pharmacy, The Ohio State University, 500 West 12th Avenue, Columbus, OH 43210, E-U.

13800. **Wurochekke, A.U.J., James, D. B., Bello, M. I. et Ahmodu, A., 2005.** Trypanocidal activity of the leaf of *Guira senegalensis* against *Trypanosoma brucei brucei* infection in mice. [Activité trypanocide de la feuille de *G. senegalensis* dans une infection à *T. b. brucei* chez des souris.] *Journal of Medical Sciences (Pakistan)*, **5** (4): 333-336.

Department of Biochemistry, Federal University of Technology, Yola, Nigéria.

L'activité trypanocide *in vitro* et *in vivo* de l'extrait de feuille de *Guira senegalensis* contre *Trypanosoma brucei brucei* a été étudiée. L'extrait obtenu de feuilles fraîches chauffées avec du méthanol avait l'activité la plus forte *in vitro* contre le parasite à une concentration de 8,3 mg ml<sup>-1</sup> de sang. L'extrait méthanolique des feuilles séchées présentait également une activité *in vitro* à la même concentration après une incubation de 30 minutes. Un traitement avec 100 mg/kg/jour de l'extrait de feuilles fraîches pendant cinq jours tendait à améliorer la condition mais n'éliminait pas la parasitémie et les valeurs de l'hématocrite n'étaient pas affectées de façon significative. Tous les autres animaux traités avec l'extrait à une dose supérieure à 100 mg/kg/jour décédaient avant les animaux témoins infectés. Un

ajout de glycérol en tant qu'adjuvant n'avait pas d'effet. Cette plante peut être un trypanocide prometteur.

13801. **Yabu, Y., Suzuki, T., Nihei, C., Minagawa, N., Hosokawa, T., Nagai, K., Kita, K. et Ohta, N., 2006.** Chemotherapeutic efficacy of ascofuranone in *Trypanosoma vivax*-infected mice without glycerol. [Efficacité chimiothérapeutique de l'ascofuranone chez des souris infectées avec *T. vivax* en l'absence de glycérol.] *Parasitology International*, **55** (1): 39-43.

Department of Molecular Parasitology, Nagoya City University, Graduate School of Medical Sciences, Nagoya 467-8601, Japon. [yabu@med.nagoya-cu.ac.jp].

L'ascofuranone, un antibiotique isolé d'*Ascochyta visiae*, présentait une activité trypanocide chez des souris infectées avec *Trypanosoma vivax*. Une dose unique de 50 mg/kg d'ascofuranone guérissait efficacement les souris sans ajout de glycérol. Des administrations répétées de ce médicament renforçaient davantage son effet thérapeutique. Après un traitement pendant deux, trois et quatre jours consécutifs, les doses nécessaires pour guérir les souris infectées passaient à 25, 12 et 6 mg/kg, par conséquent, les doses administrées totales étaient de 50, 36 et 24 mg/kg, respectivement. L'ascofuranone (50 mg/kg) avait également un effet prophylactique contre une infection à *T. vivax* au cours des deux premiers jours suivant l'administration. Cette activité prophylactique passait à 80 pour cent le 3ème jour et disparaissait complètement quatre jours après l'administration. Ce qui était particulièrement intéressant dans la présente étude est le fait que l'ascofuranone avait une activité trypanocide chez des souris infectées avec *T. vivax* en l'absence de glycérol, alors qu'une administration simultanée de glycérol ou des administrations répétées de ce médicament sont nécessaires pour une infection à *Trypanosoma brucei brucei*. Nos résultats actuels suggèrent fortement que l'ascofuranone est également un outil efficace dans la chimiothérapie contre la trypanosomose africaine chez les animaux domestiques.

## 8. RECHERCHE SUR LES TRYPANOSOMES

### (a) CULTURE DE TRYPANOSOMES

### (b) TAXONOMIE, CARACTÉRISATION D'ISOLATS

[Voir également **29**: 13611, 13613, 13656, 13667, 13685]

13802. **Afework, Y., Maser, P., Etschmann, B., von Samson-Himmelstjerna, G., Zessin, K.H. et Clausen, P.H., 2006.** Rapid identification of isometamidium-resistant stocks of *Trypanosoma b. brucei* by PCR-RFLP. [Identification rapide de souches de *T. b. brucei* résistantes à l'isométagidium par ACP-RFLP.] *Parasitology Research*, **99** (3): 253-261.

Institute for Parasitology and Tropical Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Königsweg 67, 14163, Berlin, Allemagne. [tropvetm@zedat.fu-berlin.de].

Des analyses du gène du transporteur 1 d'adénosine chez *Trypanosoma brucei* (TbAT1), codant un transporteur de nucléoside de type P2, provenant de souches de terrain de *T. brucei brucei*, ont été effectuées afin d'étudier un lien possible entre la présence de mutations dans ce gène et une résistance à l'isométabidum. Nous avons analysé le gène provenant de 11 souches de terrain sensibles à l'isométabidum isolées chez des bovins en Ouganda, deux clones sensibles de référence et deux clones résistants de référence. Un alignement de la séquence indiquait que le *T. b. brucei* sensible à l'isométabidum présentait les caractéristiques de la séquence de type sauvage. Par contre, les souches de *T. b. brucei* résistantes à l'isométabidum présentaient les caractéristiques de la séquence du type mutant avec six mutations ponctuelles qui avaient été signalées auparavant dans une souche de *T. brucei* résistante à l'arsénique cultivée en laboratoire. Pour analyser les caractéristiques du polymorphisme de la longueur du fragment de restriction d'un fragment de TbAT1 (nucléotides 430 à 1108), les produits 677-bp de l'amplification en chaîne par la polymérase de huit *T. brucei* sensibles à l'isométabidum et de deux *T. brucei* résistants à l'isométabidum ont été soumis à une digestion avec Sfa NI. Les résultats ont révélé deux caractéristiques de marquage des bandes différentes: le produit de la digestion résultait en des tailles de fragments de 566 et de 111 bp dans le cas de TbAT1 provenant des souches sensibles à l'isométabidum alors qu'il produisait des tailles de fragment de 435 et de 242 bp dans le cas de TbAT1 provenant des souches résistantes à l'isométabidum. Par conséquent, les *T. b. brucei* sensibles à l'isométabidum et résistants à l'isométabidum pouvaient être distingués avec succès par une digestion avec l'endonucléase de restriction Sfa NI.

13803. **Balmer, O. et Tostado, C., 2006.** New fluorescence markers to distinguish co-infecting *Trypanosoma brucei* strains in experimental multiple infections. [Nouveaux marqueurs à fluorescence pour distinguer les souches de *T. brucei* de co-infection dans des infections expérimentales multiples.] *Acta Tropica*, **97** (1): 94-101.

Yale University, Department of Ecology and Evolutionary Biology, 165 Prospect Street, New Haven, CT 06511, E-U. [oliver.balmer@yale.edu]

Les infections à génotypes multiples sont de plus en plus reconnues en tant que facteurs importants dans l'évolution d'une maladie, la dynamique de transmission du parasite et l'évolution de la chimiorésistance. Toutefois, distinguer les génotypes des parasites de co-infection et suivre leur dynamique a été difficile avec les méthodes traditionnelles basées sur diverses techniques de génotypage, la plupart des questions restant non abordées. Nous signalons ici de nouveaux marqueurs à fluorescence de diverses couleurs qui sont insérés dans le génome de *Trypanosoma brucei* pour étiqueter le phénotype de parasites vivants de tous stades du cycle biologique. Si des souches de parasite différentes sont étiquetées avec différentes couleurs, on peut les distinguer facilement les unes des autres dans des études expérimentales. Au total, 10 souches de *T. brucei* ont été transfectées avec succès avec différents marqueurs à fluorescence et ont fait l'objet d'un suivi dans une culture, dans des glossines et dans des souris pour démontrer la stabilité de l'expression du marqueur. L'utilisation d'un tri des cellules activé par la fluorescence (FACS) a permis une identification rapide et exacte des souches de parasite étiquetées avec différents marqueurs. Le dénombrement des cellules par le FACS était virtuellement identique aux dénombrements par microscopie traditionnelle (n=75, test rho de Spearman: 0,91, p<0,0001) mais il était

considérablement plus rapide et comportait une erreur d'échantillonnage significativement plus faible (66 pour cent plus faible, d.f.=73, t=-17,1, p<0,0001). Les souches de co-infection transfectées avec des gènes à fluorescence de différentes couleurs étaient faciles à distinguer à l'œil nu et leurs densités relative et absolue étaient comptées de façon fiable par le FACS dans les infections expérimentales multiples chez les souris. Puisque le FACS peut déterminer simultanément les tailles de la population de souches ou de sous-espèces de *T. brucei* étiquetées différemment, il permet un repérage détaillé et efficace des infections à génotypes multiples au sein d'un seul hôte ou d'un seul vecteur, permettant des études plus puissantes sur la dynamique du parasite. En outre, il fournit également une façon simple de séparer les génotypes après des infections expérimentales mixtes, de mesurer les réactions des souches uniques à un traitement, éliminant ainsi la nécessité d'étapes laborieuses de clonage. Les marqueurs présentés élargissent la gamme des outils disponibles pour des études expérimentales sur les infections à génotypes multiples. Ils sont fondamentalement différents d'une analyse de isoenzymes et de toute autre approche de génotypage puisqu'ils permettent la distinction des génotypes de parasite basée sur une caractéristique phénotypique facilement reconnaissable. Ils seront d'un intérêt spécifique pour les recherches sur des questions écologiques, évolutives et épidémiologiques utilisant les trypanosomes en tant que système expérimental.

13804. Cortez, A.P., Ventura, R.M., Rodrigues, A.C., Batista, J.S., Paiva, F., Anez, N., Machado, R.Z., Gibson, W.C. et Teixeira, M.M., 2006. The taxonomic and phylogenetic relationships of *Trypanosoma vivax* from South America and Africa. [Rapports taxonomiques et phylogénétiques de *T. vivax* provenant d'Amérique du Sud et d'Afrique.] *Parasitology*, **133** (2): 159-169.

Department of Parasitology, University of Sao Paulo, Brésil.

Les rapports taxonomiques et phylogénétiques de *Trypanosoma vivax* font l'objet de controverses. Il est généralement suggéré que les isolats sud-américains et les isolats d'Afrique de l'Est et d'Afrique de l'Ouest pourraient être classifiés en tant que sous-espèce ou espèce alliée à *T. vivax*. La présente étude est la première étude phylogénétique qui compare des isolats d'Amérique du Sud (Brésil et Vénézuéla) à des isolats de *T. vivax* d'Afrique de l'Ouest/Afrique de l'Est. Une phylogénie utilisant des séquences ribosomales plaçait tous les isolats de *T. vivax* étroitement regroupés à la périphérie du groupe monophylétique contenant tous les trypanosomes salivaires. La même ramification des isolats dans le groupe monophylétique de *T. vivax* a été observée dans toutes les phylogénies déduites en utilisant différents jeux de données de séquences (SSU, SSU plus 5,8S ou l'ensemble de l'ADNr d'ITS). Les *T. vivax* du Brésil, du Vénézuéla et d'Afrique de l'Ouest (Nigéria) étaient étroitement apparentés, ce qui corrobore l'origine ouest-africaine du *T. vivax* sud-américain, tandis qu'une vaste distance génétique séparait ces isolats de l'isolat d'Afrique de l'Est (Kenya) analysé. Les isolats brésiliens provenant de bovins qui étaient asymptomatiques ou qui présentaient une pathologie distincte étaient très homogènes. La présente étude ne révèle pas de polymorphisme significatif pour séparer les isolats ouest-africains et sud-américains en espèces/sous-espèces différentes et indique que la complexité de *T. vivax* en Afrique et de l'ensemble du sous-genre *Trypanosoma* (*Duttonella*) pourrait être plus grande qu'on le croyait auparavant.

13805. **Delespaux, V., Chitanga, S., Geysen, D., Goethals, A., Van den Bossche, P. et Geerts, S., 2006.** SSCP analysis of the P2 purine transporter TcoAT1 gene of *Trypanosoma congolense* leads to a simple PCR-RFLP test allowing the rapid identification of diminazene resistant stocks. [Une analyse par la technique de SSCP du gène TcoAT1 du transporteur de purine P2 de *T. congolense* conduit à un test simple d'ACP-RFLP permettant l'identification rapide des souches résistantes à la diminazène] *Acta Tropica*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Département de Santé animale, Institut de Médecine tropicale, Nationalestraat 155, B-2000 Anvers, Belgique.

Des analyses d'un contig de *Trypanosoma congolense* codant un transporteur putatif de nucléoside de type P2 (dans la présente étude, le contig a été appelé TcoAT1). La séquence inclut un codon de bornage et présente une forte similarité avec le gène TbAT1 de *T. brucei* (Probabilité de la plus petite somme 2.8e-136). Pour étudier un lien possible entre des mutations ponctuelles et une résistance à l'acéturate de diminazène chez les souris, les gènes putatifs TcoAT1 de 26 souches de *T. congolense*, caractérisés pour une sensibilité à l'acéturate de diminazène dans le test murin à dose unique, ont été criblés au moyen de la technique SSCP. Les résultats ont indiqué que les profils de SSCP de 23 des 26 souches (88,5 pour cent) de *T. congolense* ont été confirmés par le test de sensibilité chez les souris, le critère de sensibilité au diminazène généralement accepté étant un CD80 de 20 mg/kg dans le test sur la souris. Les souches de *T. congolense* restantes présentaient un profil résistant avec la technique SSCP et rechutaient chez les souris après un traitement à des doses inférieures à 20mg/kg, ce qui indique que la technique SSCP est plus sensible que le test à dose unique sur la souris pour la détection d'une résistance au diminazène. Toutefois, aucune des souches utilisées dans cette étude ne présentait de profil sensible par la technique SSCP alors qu'elles étaient résistantes dans le test à dose unique sur la souris. Le séquençage du gène TcoAT1 de deux souches sensibles, deux souches intermédiaires et deux souches résistantes a permis de mettre au point un test d'ACP-RFLP pour discriminer entre les souches sensibles et résistantes, confirmant les résultats obtenus par la technique SSCP pour les 26 souches de la présente étude.

13806. **El-Rayah, I.E., et El-Malik, K.H., 2006.** Characterization of quinapyramine (TrypacideReg.) drug-resistant *Trypanosoma evansi*. [Caractérisation d'un *T. evansi* résistant à la quinapyramine (TrypacideReg.)] *African Journal of Biotechnology*, **5** (10): 951-955.

Trypanosomosis Unit, Tropical Medicine Research Institute, PO Box 1304, Khartoum 11111, Soudan [trypanosome@sudanmail.net.sd].

Le caryotypage moléculaire par électrophorèse de gel sur gradient de champ pulsé a été utilisé pour caractériser des isolats de *Trypanosoma evansi*. Dix isolats de *T. evansi* provenant de dromadaires ont été recueillis au Soudan oriental et occidental. Les isolats du Soudan oriental, qui étaient gardés sous un traitement prophylactique continu avec de la quinapyramine (TrypacideReg.), s'avéraient porter une seule configuration et appartenaient à un groupe de caryotype. Dans le Soudan occidental, où la gestion de la trypanosomose était effectuée par un traitement individuel des cas parasitiques confirmés, des isolats avec diverses configurations de caryotype ont été obtenus. La présente étude a conclu que la

présence d'une homogénéité du caryotype entre des isolats de *T. evansi*, provenant de situations de terrain dans lesquelles des composés antitrypanosomiens ont été utilisés, peut impliquer l'existence d'une chimiorésistance.

13807. **Garcia, H., Garcia, M.E., Perez, H. et Mendoza-Leon, A., 2005.** The detection and PCR-based characterization of the parasites causing trypanosomiasis in water-buffalo herds in Venezuela. [Détection et caractérisation sur la base d'une ACP des parasites causant la trypanosomose dans des troupeaux de buffles d'eau au Vénézuéla.] *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **99**: 359-370.

Laboratorio de Investigación, Catedra de Parasitología, Departamento de Patología Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela. [erakles@lycos.com].

L'utilité de tests basés sur une ACP pour détecter une trypanosomose chez les buffles d'eau et autre bétail a été examinée dans des conditions de terrain au Vénézuéla. La sensibilité et la spécificité des tests basés sur des paires d'amorces établies (21-mer/22-mer et ILO1264/ILO1265) ont été évaluées, en partie en les comparant aux résultats des tests parasitologiques (frottis de sang colorés et centrifugation du microhématocrite) et des analyses immunologiques (IFAT) effectuées en parallèle. Les tests optimisés basés sur une ACP indiquaient une sensibilité de 10 pg. ADN. L'utilisation de la paire d'amorces 21-mer/22-mer résultait en un test spécifique pour les espèces du sous-genre *Trypanozoon* (*Trypanosoma evansi* y compris), alors que l'utilisation d'ILO1264/ILO1265 résultait en un test spécifique à *T. vivax*. Les résultats d'un test d'hybridation utilisant des sondes d'ADN de *T. evansi* et de *T. vivax* indiquaient qu'il n'y avait aucune hybridation croisée entre les produits d'ACP de *T. evansi* et de *T. vivax*. Les résultats des examens des frottis, des centrifugations du microhématocrite (MHC) et d'IFAT indiquaient que 23 (6,7 pour cent), 39 (11,4 pour cent) et 135 (39,5 pour cent) des 342 échantillons de sang étudiés (y compris 316 provenant de buffles d'eau) contenaient des trypanosomes, respectivement. Les résultats des tests basés sur une ACP indiquaient que 68 (19,9 pour cent) des mêmes échantillons de sang contenaient *T. vivax* (ou au moins l'ADN de *T. vivax*) et qu'aucun ne contenait *T. evansi* ni aucun autre membre du sous-genre *Trypanozoon*. Par conséquent, le test paraissait deux fois plus sensible pour la détection des trypanosomes que la MHC. Ces résultats sont les premiers sur la caractérisation moléculaire des trypanosomes infectant les buffles d'eau au Vénézuéla. Lorsque l'on utilisait les résultats de MHC (qui est l'autre méthode de détection la plus pratique et la plus fréquemment utilisée) comme étalon, le test basé sur une ACP pour *T. vivax* s'avérait avoir une sensibilité de 100 pour cent, une spécificité de 90,4 pour cent, une valeur de prédiction positive de 0,57, un rapport positif des vraisemblances de 10,45 et un rapport négatif des vraisemblances de 0,00. Le test semble donc un choix raisonnable pour détecter *T. vivax* chez le bétail mammifère du Vénézuéla et ailleurs.

13808. **Gibson, W., Peacock, L., Ferris, V., Williams, K. et Bailey, M., 2006.** Analysis of a cross between green and red fluorescent trypanosomes. [Analyse d'un croisement entre des trypanosomes verts et rouges fluorescents.] *Biochemical Society Transactions*, **34** (4): 557-559.

School of Biological Sciences, University of Bristol, Bristol BS81UG, R-U. [w.gibson@bristol.ac.uk]

*Trypanosoma brucei* subit un échange génétique dans son insecte vecteur mais le mécanisme est inconnu et jusqu'à présent personne n'a observé le processus. En croisant des trypanosomes rouges et verts fluorescents manipulés génétiquement, nous avons pu localiser l'endroit de l'échange génétique chez la glossine et chercher les étapes intermédiaires. Dans les croisements expérimentaux de parents trypanosomes rouges et verts, des trypanosomes hybrides jaunes apparaissaient d'abord dans les glandes salivaires de la glossine dès le 13<sup>ème</sup> jour suivant l'infection et n'ont été observés que chez les glossines présentant un mélange de trypanosomes rouges et verts dans l'une ou les deux glandes salivaires. Malgré le nombre élevé de glossines présentant des infections mixtes, des trypanosomes jaunes n'ont pas été détectés dans le mésogastre ni dans le proventricule des glossines. La nature hybride des trypanosomes jaunes a été confirmée par une analyse des caryotypes moléculaires et des allèles dans le microsatellite. En plus des hybrides jaunes, des trypanosomes hybrides avec une fluorescence rouge, verte ou sans fluorescence ont été trouvés dans les glandes salivaires des glossines. Une analyse des allèles dans le microsatellite chez les clones parentaux et de la progéniture indiquait un patrimoine mendélien. Nos résultats sont en accord avec l'hypothèse selon laquelle un accouplement entre les trypanosomes a lieu dans les glandes salivaires des glossines avant qu'ils se fixent sur l'épithélium de la glande salivaire.

13809. **Gonzalez, L.E., Garcia, J.A., Nunez, C., Perrone, T.M., Gonzalez-Baradat, B., Gonzatti, M.I et Reyna-Bello, A., 2005.** *Trypanosoma vivax*: A novel method for purification from experimentally infected sheep blood. [*T. vivax*: une nouvelle méthode pour purifier le sang d'ovins infectés expérimentalement.] *Experimental Parasitology*, **111** (2): 126-129.

Universidad Simon Bolivar, Departamento de Biología Celular, Grupo de Bioquímica e Inmunología de Hemoparasitos, Caracas, Venezuela.

*Trypanosoma vivax* est le principal agent étiologique de la trypanosomose bovine, une maladie largement répandue dans les régions tropicales et sous-tropicales. Nous présentons ici une méthode simple et reproductible pour purifier *T. vivax* provenant d'ovins infectés et immunodéprimés expérimentalement, utilisant un gradient Percoll isopycnique, suivi par une chromatographie à DEAE cellulose, avec un rendement estimé de 11 à 15 pour cent. Cette méthode pourrait être utilisée pour la purification d'isolats géographiques de *T. vivax* provenant d'emplacements variés et d'hôte naturels différents.

13810. **Hamilton, P.B., Stevens, J.R., Gidley, J., Holz, P. et Gibson, W.C., 2005.** A new lineage of trypanosomes from Australian vertebrates and terrestrial bloodsucking leeches (*Haemadipsidae*). [Nouveau lignage de trypanosomes provenant de vertébrés et de sangsues terrestres hémophages (*Haemadipsidae*) australiens.] *International Journal for Parasitology*, **35** (4): 431-443.

School of Biological Sciences, University of Bristol, Woodland Road, Bristol BS8 1UG, R-U.

Nous disposons de peu de connaissances sur les trypanosomes des vertébrés indigènes australiens et leurs vecteurs. Nous avons cherché des trypanosomes dans une gamme de vertébrés et d'invertébrés hématophages avec une méthode parasitologique et une méthode



basée sur une ACP utilisant des amorces spécifiques au gène d'ARN ribosomal de la petite sous-unité (ARNr SSU) du genre *Trypanosoma*. Des isolats de trypanosome ont été obtenus dans un milieu de culture et provenaient de deux wombats communs, un wallaby des marais et un oiseau australien (*Strepera* sp.). Avec la méthode ACP, les échantillons de sang de trois wombats, d'un wallaby balayer-coupé, de trois ornithorynques et d'une grenouille testaient positifs pour l'ADN du trypanosome. Tous les invertébrés hématophages criblés testaient négatifs pour les trypanosomes à la fois au microscope et par ACP, si ce n'est des spécimens de sangsues terrestres (*Haemadipsidae*). Parmi ces dernières, deux spécimens de *Micobdella* sp. provenant de Victoria et 18 spécimens de *Philaemon* sp. provenant de Queensland testaient positifs par ACP. Quatre spécimens d'*Haemadipsa zeylanica* provenant du Sri Lanka et trois spécimens de *Leiobdella jawarerenis* provenant de Papouasie-Nouvelle-Guinée testaient également positifs par ACP pour l'ADN de trypanosome. Nous avons séquencé le gène de rARN SSU et les gènes de déshydrogénase de phosphate de glycéraldéhyde (gGAPDH) dans le glycosome afin de déterminer les positions phylogénétiques des nouveaux trypanosomes de vertébrés et de sangsues terrestres. Dans les arbres basés sur ces gènes, les trypanosomes des vertébrés australiens tombaient dans plusieurs groupes monophylétiques distincts, étant pour la plupart apparentés plus étroitement avec des trypanosomes à l'extérieur de l'Australie que les uns avec les autres. Deux trypanosomes de wallaby qui n'avaient pas été décrits auparavant tombaient dans un groupe monophylétique avec *Trypanosoma theileri*, le trypanosome cosmopolite des bovidés et *Trypanosoma cyclops* provenant d'un primate malaisien. Les trypanosomes des sangsues terrestres étaient étroitement apparentés aux trypanosomes du wallaby, *T. cyclops* et à un trypanosome provenant d'une grenouille australienne. Nous suggérons que les sangsues hémadipsides peuvent être des vecteurs significatifs et largement répandus des trypanosomes en Australie et en Asie.

13811. **Jamal, S., Sigauque, I., Macuamule, C., Neves, L., Penzhorn, B.L., Marcotty, T. et Bossche, P.v.d., 2005.** The susceptibility of *Trypanosoma congolense* isolated in Zambezia Province, Mozambique, to isometamidium chloride, diminazene aceturate and homidium chloride. [Sensibilité de *T. congolense*, isolé dans la province de Zambesie au Mozambique, au chlorure d'isoméamidium, à l'acéturate de diminazène et au chlorure d'homidium.] *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, **72** (4): 333-8.

National Directorate of Livestock, Maputo, Mozambique.

Une résistance aux médicaments trypanocides a été détectée dans divers pays africains et est un grave obstacle à la lutte contre la trypanosomose chez le bétail. Afin de déterminer si des souches de trypanosomes chimiorésistantes sont présentes dans la province de Zambesie au Mozambique, une étude a été lancée. Pour évaluer l'effet du système d'exploitation et du régime d'utilisation des médicaments sur le développement de la chimiorésistance, des isolats de trypanosomes ont été prélevés chez des bovins provenant de systèmes d'élevage de bétail de subsistance et d'élevage commercial. La sensibilité de sept isolats au chlorure d'isoméamidium, à l'acéturate de diminazène et au chlorure d'homidium a été testée chez des souris en utilisant un test à doses multiples. Dans quatre des sept isolats, des niveaux élevés de résistance à l'acéturate de diminazène et au chlorure d'isoméamidium ont été détectés. Dans la plupart des cas, les niveaux de chimiorésistance observés étaient

corrélés à des pratiques d'utilisation des médicaments dans le système d'élevage de bétail particulier.

13812. **Jamnadass, R.H., Pelle, R., Pandit, P., Ricard, B. et Murphy, N.B., 2006.** *Trypanosoma brucei*: composition, organisation, plasticity, and differential transcription of NlaIII repeat elements in drug-resistant and sensitive isolates. [*T. brucei*: composition, organisation, plasticité et transcription différentielle des éléments de répétition NlaIII dans des isolats résistants et sensibles aux médicaments.] *Experimental Parasitology*, **113** (4): 244-255.

International Livestock Research Institute, P.O. Box 30709, Nairobi, Kenya.

Une séquence de répétition de l'ADN de *Trypanosoma brucei brucei* appelée répétition NlaIII (NR) a été isolée à l'origine à partir d'un isolat de terrain CP547 résistant à plusieurs médicaments. L'identification et la caractérisation d'un élément extrachromosomique provenant d'un isolat de *T. b. brucei* résistant à plusieurs médicaments ont ensuite été effectuées et étudiées dans une souche au laboratoire. Un ADN extrachromosomique circulaire a été identifié dans le génome nucléaire de *T. brucei* et les séquences NR se sont avérées être exclusivement épisomales. Nous montrons ici que les séquences NR dans CP547 sont présentes sur les chromosomes linéaires ainsi que sur les éléments circulaires épisomales. Une analyse de la séquence indique que les NR sont composées de trois catégories de sous-répétitions organisées dans un ordre spécifique. Une hétérogénéité au niveau de la taille et de la séquence d'un élément épisomal 6.6kbp a été démontrée lors de repiquages successifs de l'isolat original CP547 et des clones dérivés chez des souris. Le nombre d'exemplaire était instable et était affecté par une pression sélective avec le trypanocide, l'acéturate de diminazène. Certains des éléments extrachromosomiques semblent être composés d'hybrides ARN-ADN. Les séquences NR étaient transcrites de façon régulée par le développement mais les transcriptions ne contenaient pas la séquence de leader épissé trouvée sur tous les ARNm des trypanosomes.

13813. **Li, F.G., Gasser, R.B., Zheng, J.Y., Claes, F., Zhu, X.Q. et Lun, Z.R., 2005.** Application of multiple DNA fingerprinting techniques to study the genetic relationships among three members of the subgenus *Trypanozoon* (Protozoa: Trypanosomatidae). [Application de techniques multiples d'identification génétique pour étudier les rapports génétiques entre trois membres du sous-genre *Trypanozoon* (Protozoaires: Trypanosomatidae.)] *Molecular and Cellular Probes*, **19** (6): 400-407.

State Key Laboratory of Biocontrol, School of Life Sciences, Center for Parasitic Organisms, Sun Yat-sen (Zhongshan) University, Guangzhou 510275, République populaire de Chine.

Trois techniques d'identification génétique différentes, une ACP de l'élément génétique mobile (MGE), une ACP de la simple répétition de séquence (SSR) et une ACP RAPD, ont été utilisées pour définir un grand jeu de marqueurs génétiques afin d'étudier la similarité génétique au sein et entre des souches de *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma equiperdum* et *Trypanosoma evansi* (n = 18) provenant de Chine, d'Afrique et d'Amérique du Sud et d'examiner leurs rapports génétiques. En utilisant les trois techniques d'identification

génétique, >890 bandes (d'une taille allant de 0,2 à 2 kb) ont été définies pour les 18 souches de *Trypanosoma*. Au sein de chaque souche, 39 à 59 bandes ont été définies. Les coefficients de similarité entre les souches allaient de 41 à 94 pour cent, avec une moyenne de 65 pour cent. Il y avait plus de similarité génétique entre les souches au sein de *T. evansi* (moyenne de 79 pour cent) par rapport à *T. equiperdum* (65 pour cent) et *T. brucei* (59 pour cent). Les données de coefficient de similarité ont été utilisées pour construire le dendrogramme qui a révélé que, quelle que soit l'espèce, la majorité des souches provenant de Chine et d'Amérique du Sud se regroupaient à l'exclusion de celles d'Afrique. Les exceptions étaient une souche de *T. brucei* provenant d'Afrique et une souche de *T. equiperdum* d'origine inconnue. Par conséquent, en utilisant des jeux de données générés avec les trois méthodes d'identification génétique différentes, il n'était pas possible de distinguer sans équivoque entre *T. brucei*, *T. evansi* et *T. equiperdum*, bien que les souches de *T. evansi* aient tendance à se regrouper à l'exclusion de *T. brucei*. Les résultats confortent l'hypothèse selon laquelle *T. evansi* provient d'une mutation de *T. equiperdum* et encouragent des recherches ultérieures sur la composition génétique et l'évolution des membres du sous-genre *Trypanozoon*.

13814. **Li, F., Zheng, J., Jia, W. et Lun, Z., 2005.** Analysis of molecular profiles among *Trypanozoon* species and subspecies by MGE-PCR method. [Analyse des profils moléculaires des espèces et sous-espèces de *Trypanozoon* par la méthode d'ACP-MGE.] *Chinese Journal of Parasitology and Parasitic Diseases*, **23** (5):277-82.

Institute of Parasitic Diseases, Chinese Academy of Preventive Medicine, Shanghai, Chine.

Pour analyser le rapport entre la variabilité génétique et l'évolution entre *Trypanosoma brucei* (y compris des isolats de *T. b. brucei*, *T. b. rhodesiense* et *T. b. gambiense*, de *T. evansi* et de *T. equiperdum*), les ADN génomiques de 26 isolats de trypanosomes ont été amplifiés par la technique d'ACP des éléments génétiques mobiles (MGE) et une analyse des points d'accumulation a été effectuée sur la base des profils moléculaires avec la méthode N.J. La variabilité génétique entre les isolats de trypanosome examinés était évidente avec une distance génétique moyenne de 41,2 pour cent (allant de 0 à 100 pour cent). Le coefficient de similarité entre les isolats de *T. brucei* était de 41,15 pour cent, ce qui était inférieur à celui entre les isolats de *T. evansi* et de *T. equiperdum*. Le rapport le plus étroit a été trouvé entre les isolats de *T. evansi* et de *T. brucei* avec un coefficient de similarité de 62,94 pour cent. La variabilité génétique entre les isolats de *T. b. rhodesiense* et de *T. b. brucei* était plus grande que parmi les isolats de *T. b. gambiense*. En conclusion, les espèces et les sous-espèces présentaient une variabilité génétique plus grande; les isolats de *T. equiperdum* recueillis en Chine et en Amérique du Sud, et les isolats de *T. evansi* provenant de Chine et d'Amérique du Sud devraient avoir une origine similaire.

13815. **Likeufack, A.C., Brun, R., Fomena, A. et Truc, P., 2006.** Comparison of the *in vitro* drug sensitivity of *Trypanosoma brucei gambiense* strains from West and Central Africa isolated in the periods 1960–1995 and 1999–2004. [Comparaison de la sensibilité *in vitro* de souches de *T. b. gambiense* provenant d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale isolées de 1960 à 1995 et de 1999 à 2004.] *Acta Tropica*.  
**Sous presse; épreuve corrigée.**

Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale, P.O. Box 288, Yaoundé, Cameroun; Institut de Recherche pour le Développement, UR177, LRCT, TA 207/G, Campus International de Baillarguet, 34 398 Montpellier Cedex 5, France; Institut Tropical Suisse, Chimiothérapie des parasites, P.O. Box, CH-4002 Bâle, Suisse; Université des Sciences de Yaoundé, Yaoundé, Cameroun.

La situation de la trypanosomose humaine africaine reste grave, l'une des principales menaces étant le nombre croissant de rechutes ou d'échecs de traitement après un traitement au mélarsoprol. Afin d'étudier et de comparer la sensibilité aux médicaments de trypanosomes isolés au cours de différentes périodes et dans différents endroits, deux jeux de souches de *Trypanosoma brucei gambiense* ont été utilisés. Un jeu a été isolé au cours de la période de 1960 à 1981 et l'autre au cours de la période de 1995 à 2004 dans différents endroits d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale. Ces isolats n'ont pas été sélectionnés sur la base du résultat du traitement mais sur la base de leur disponibilité. Le profil de sensibilité aux médicaments pour tous les médicaments disponibles utilisés et pour le composé de diamidine DB75 a été établi. Les valeurs d'IC<sub>50</sub> n'étaient pas significativement différentes entre les «anciennes» souches et les «nouvelles» souches. Aucune indication d'une chimiorésistance émergente pour l'un des médicaments n'a pu être observée. Les résultats indiquent une stabilité relative de la sensibilité *in vitro* de *T. b. gambiense* aux médicaments trypanocides dans l'espace (Afrique de l'Ouest et Afrique centrale) et dans le temps (de 1960 à 2004).

13816. **MacLeod, A., 2004.** Minisatellites and MVR-PCR for the individual identification of parasite isolates. [Minisatellites et ACP des MVR pour l'identification individuelle des isolats de parasites.] Dans: *Parasite Genomics Protocols*, Humana Press, Totowa, E-U., pp.187-202.

Wellcome Centre for Molecular Parasitology, Anderson College, University of Glasgow, Glasgow, R-U.

Au cours des dernières années, une grande variété de systèmes de typage biochimique et moléculaire a été employée dans l'étude de la diversité des parasites afin d'examiner le niveau de diversité génétique et de délimiter les rapports entre les différentes espèces et sous-espèces. Les systèmes de génotypage basés sur une ACP spécifique à la séquence des parasites sont parmi les outils les plus utiles employés jusqu'à présent car ils peuvent être appliqués à de très petites quantités de matériel du parasite contaminé par l'hôte et, en utilisant des loci répétés tels que des mini et microsattellites, ils peuvent permettre d'identifier et de repérer des souches individuelles ainsi que de déterminer les fréquences d'allèles et de génotypes dans les populations. Bien que les minisatellites aient été utilisés avec beaucoup de succès pour étudier les populations de parasites, en particulier les populations de *Trypanosoma brucei*, il existe certains problèmes techniques dans l'utilisation de ces marqueurs. Par exemple, les allèles dans les minisatellites ont tendance à varier d'une façon quasi continue, ce qui rend une identification non ambiguë des allèles difficile. La mise au point d'une cartographie de la répétition variable dans les minisatellites (MVR) par l'amplification en chaîne par la polymérase (ACP) en tant qu'approche numérique au typage de l'ADN a surmonté un grand nombre des inconvénients de l'analyse de la longueur des minisatellites. Le système teste les configurations de dispersion des MVR au sein des allèles

dans les minisatellites, produisant un code facilement interprétable pour chaque allèle. Cette technique permet non seulement une identification sans équivoque des allèles mais révèle également une information sur le groupe monophylétique qui peut être utilisée pour déterminer les rapports génétiques possibles parmi les différentes souches et sous-espèces. La technique de cartographie de MRV a été appliquée avec succès aux minisatellites dans le parasite *Plasmodium falciparum* pour identifier les souches et de façon plus approfondie dans *Trypanosoma brucei*, où elle a été utilisée pour déterminer la structure d'une population et pour examiner les rapports entre les sous-espèces de *T. brucei*, fournissant des indications des origines multiples de la pathogénéité pour les humains. Dans le présent chapitre, les méthodes de génotypage des parasites *T. brucei* utilisant à la fois la longueur des allèles dans les minisatellites et la cartographie de MVR sont pleinement décrites et peuvent être adaptées facilement à une application aux minisatellites dans d'autres parasites.

13817. **Masiga, D.K., Ndung'u, K., Tweedie, A., Tait, A. et Turner, C.M., 2006.** *Trypanosoma evansi*: Genetic variability detected using amplified restriction fragment length polymorphism (AFLP) and random amplified polymorphic DNA (RAPD) analysis of Kenyan isolates. [Variabilité génétique détectée au moyen d'une analyse d'AFLP et de RAPD de l'ADN d'isolats kényens.] *Experimental Parasitology*, **114** (3): 147-153.

Division of Infection and Immunity, IBLS, Biomedical Research Centre, University of Glasgow, 120 University Place, Glasgow G12 8TA, R-U; Department of Biochemistry and Biotechnology, Kenyatta University, P.O. Box 43844, 00100 Nairobi, Kenya.

Nous avons comparé deux méthodes pour générer des marqueurs polymorphes afin d'examiner la génétique des populations de *Trypanosoma evansi*, à savoir des analyses de RAPD et d'AFLP. L'AFLP accédait à beaucoup plus de polymorphismes que la RAPD. Une analyse des points d'accumulation des données d'AFLP indiquait que 12 isolats de *T. evansi* étaient très similaires («type A») alors que 2 isolats différaient de façon considérable («type B»). Les isolats de type A ont généralement été considérés comme génétiquement identiques mais l'analyse AFLP a pu identifier des différences multiples entre eux et diviser les isolats de *T. evansi* de type A en deux groupes monophylétiques distincts.

13818. **Masumu, J., Geysen, D., Vansnick, E., Geerts, S. et Van den Bossche, P., 2006.** A modified AFLP for *Trypanosoma congolense* isolate characterisation. [AFLP modifiée pour la caractérisation d'isolats de *T. congolense*.] *Journal of Biotechnology*, **125** (1): 22-26.

Institut de Médecine Tropicale, Département de santé animale, Nationalestraat 155, B-2000 Anvers, Belgique.

La technique du polymorphisme amplifié de la longueur du fragment (AFLP) est un outil fiable et puissant d'identification génétique pour la caractérisation et l'analyse génétique. Dans la présente communication, nous avons décrit une AFLP modifiée à résolution élevée pour *Trypanosoma congolense* utilisant un enzyme et une électrophorèse sur agarose ou sur gel Elchrom. Onze isolats allopatriques et quatorze isolats sympatriques de *T. congolense* type de savane ont été utilisés pour évaluer la résolution de la méthode et sa

capacité à caractériser les isolats de *T. congolense*. Deux enzymes (Eco RI ou Bgl II) et les amorces non sélectives et sélectives correspondantes ont été utilisés pour identifier la combinaison la plus appropriée. Les configurations générées par l'enzyme Bgl II et une seule amorce sélective A, C, G ou T produisaient des profils clairs. Chacune des quatre amorces sélectives produisait des profils différents pour les 25 isolats de *T. congolense*. A cause de la réduction du nombre de bandes, les profils pouvaient être analysés en utilisant de l'agarose ou des gels Elchrom. Bien que la comparaison d'un grand nombre d'échantillons puisse bénéficier de l'aide d'un logiciel, cette technique ne nécessitait pas de méthodes de détection par fluorochrome. Les résultats de la présente étude ont démontré que cette AFLP modifiée rend la caractérisation de *T. congolense* plus facile tout en conservant une résolution élevée.

13819. **Masumu, J., Marcotty, T., Geysen, D., Geerts, S., Vercruyse, J., Dorny, P. et den Bossche, P.V., 2006.** Comparison of the virulence of *Trypanosoma congolense* strains isolated from cattle in a trypanosomiasis endemic area of eastern Zambia. [Comparaison de la virulence de souches de *T. congolense* isolées chez des bovins dans une zone de trypanosomose endémique dans l'est de la Zambie.] *International Journal of Parasitology*, **36** (4): 497-501.

Institut de Médecine tropicale, Département de Santé animale, Nationalestraat 155, B-2000 Anvers, Belgique. [jmasumu@itg.be]

La virulence de 31 souches génétiquement différentes de *Trypanosoma congolense* appartenant au sous-groupe de savane et isolées chez des bovins dans 11 sites d'une zone de trypanosomose endémique dans l'est de la Zambie a été comparée. Le test de la virulence, effectué chez des souris OF1, révélait trois catégories de virulence. Les souches étaient considérées extrêmement virulentes lorsque la durée de survie médiane allait de 5 à 9 jours. Les souches modérément virulentes présentaient une durée de survie médiane de 10 à 30 jours et les souches faiblement virulentes, une durée de survie médiane de plus de 30 jours. Pour chaque souche, la période de prépatence a été déterminée et l'hématocrite des animaux infectés a été mesuré à des intervalles réguliers. Au total, six souches (19,4 pour cent) appartenaient à la catégorie extrêmement virulente avec une période de prépatence courte (moyenne de 2,3+/-0,3 jours), une parasitémie élevée, une diminution de l'hématocrite de 15,6+/-1,1 pour cent au cours des 7 premiers jours suivant l'infection et une durée de survie médiane courte (6 jours en moyenne). Le reste des souches appartenait à la catégorie modérément virulente (13 souches) ou faiblement virulente (12 souches) avec des durées de survie médiane de 13 et 60 jours, respectivement. Leur période de prépatence était plus longue (moyennes de 3,2+/-1,6 jours et de 3,5+/-1,6 jours pour les souches modérément virulente et les souches faiblement virulentes, respectivement) et la réduction de l'hématocrite était moins forte (diminution de 14,2+/-0,6 et de 9,7+/-0,6 pour cent au cours des 7 premiers jours suivant l'infection avec des souches modérément virulentes et des souches faiblement virulentes, respectivement). Les souches extrêmement virulentes avaient été isolées chez des bovins dans quatre sites d'échantillonnage, 60 pour cent des bovins d'un site d'échantillonnage hébergeant des souches extrêmement virulentes. Les résultats de la présente étude ont démontré des différences considérables de la virulence des souches de *T. congolense*, sous-groupe de savane, isolées dans une zone géographique chez une seule espèce d'hôte. En supposant que l'information sur la virulence obtenue à partir des tests chez les souris puisse être extrapolée aux bovins, on pense que la proportion élevée de souches faiblement à modérément virulentes est due au rôle important des bovins sensibles en tant que

réservoirs de trypanosomes dans la zone d'étude et de la sélection qui s'ensuit contre des souches extrêmement virulentes.

13820. **Masumu, J., Marcotty, T., Ndeledje, N., Kubi, C., Geerts, S., Vercruyse, J., Dorny, P. et van den Bossche, P., 2006.** Comparison of the transmissibility of *Trypanosoma congolense* strains isolated in a trypanosomiasis endemic area of eastern Zambia by *Glossina morsitans morsitans*. [Comparaison de la transmissibilité des souches de *T. congolense* isolées dans une zone de trypanosomose endémique dans l'est de la Zambie par *G. m. morsitans*.] *Parasitology*, **133** (3): 331-334.

Institut de Médecine tropicale, Département de Santé animale, Nationalestraat 155, B-2000 Anvers, Belgique. [jmasumu@hotmail.com]

Des expériences de transmission ont été effectuées pour comparer la transmissibilité de souches génétiquement différentes de *Trypanosoma congolense* (sous-groupe de savane), isolées chez des bovins dans une zone de trypanosomose endémique dans l'est de la Zambie. Au total, 17 souches ont été comparées. Trois souches étaient extrêmement virulentes avec une période de prépatence courte, une parasitémie élevée et une durée de survie médiane courte (entre 5 et 9 jours) chez les souris. Le reste des souches appartenait à la catégorie modérément virulente (6 souches) ou faiblement virulente (8 souches) avec une durée de survie médiane de 10 à 30 jours et >30 jours, respectivement. Nous avons offert un seul repas de sang sur des souris infectées avec l'une de ces souches à des lots de 40 *Glossina morsitans morsitans* (Diptera: Glossinidae) ténérales. Les glossines ont été disséquées pour déterminer l'état de l'infection 21 jours plus tard. La proportion de glossines présentant des infections procycliques et métacycliques différait significativement entre les souches de trypanosome et était significativement plus élevée chez les glossines infectées avec des souches extrêmement virulentes ( $P=0,033$  et  $P=0,016$  pour les différences de taux d'infection procyclique des souches modérément et faiblement virulentes, respectivement et  $P=0,005$  et  $P=0,019$  pour les différences de taux d'infection métacyclique des souches modérément et faiblement virulentes, respectivement). D'autre part, les souches modérément virulentes présentaient généralement des taux d'infection procyclique et métacyclique plus élevés que les souches faiblement virulentes. Mais les différences n'étaient pas significatives ( $P>0,05$ ). Le résultat de ces expériences montre des différences claires de la transmissibilité des souches de trypanosome associées à leur virulence. Cette observation confirme la théorie de l'évolution et du maintien de la virulence dans une population de parasites et peut expliquer la persistance des souches virulentes de trypanosomes dans une population d'hôtes sensible.

13821. **Ngaira, J.M., Olembo, N.K., Njagi, E.N.M. et Ngeranwa, J.J.N., 2005.** The detection of non-RoTat 1.2 *Trypanosoma evansi*. [La détection de *T. evansi* dépourvus de RoTat 1.2.] *Experimental Parasitology*, **110** (1): 30-38.

Department of Biochemistry and Biotechnology, Kenyatta University, P.O. Box 25530, Nairobi, Kenya. [Janemngaira@yahoo.com].

La majorité des *Trypanosoma evansi* peut être détectée au moyen de tests de diagnostic basés sur la glycoprotéine variable de surface (VSG) de *Trypanosoma evansi*, de type antigène Rode *Trypanozoon* (RoTat) 1.2. Les exceptions consistent en un certain nombre de

*T. evansi* isolés au Kenya. Pour caractériser les *T. evansi* non détectés par RoTat 1.2, nous avons cloné et séquencé l'ADNc de la VSG de *T. evansi* JN 2118Hu, un isolat dépourvu du gène de VSG RoTat 1.2. Un segment d'ADN de 273 bp du gène de VSG a été ciblé dans une ACP pour la détection des *T. evansi* dépourvus de RoTat 1.2. Des échantillons d'ADN génomique provenant de différents trypanosomes ont été testés, y compris 32 *T. evansi*, 10 *Trypanosoma brucei*, trois *Trypanosoma congolense* et un *Trypanosoma vivax*. Une comparaison a été faite par ACP d'un fragment de 488 bp du gène de VSG RoTat1.2. Les résultats ont montré que le produit d'amplification de 273 bp prévu était présent dans les cinq *T. evansi* dépourvus de RoTat 1.2 testés et était absent dans tous les 27 *T. evansi* positifs pour RoTat 1.2 testés. Il était également absent dans tous les autres trypanosomes testés. Le test d'ACP mis au point dans la présente étude est spécifique à *T. evansi* dépourvu de RoTat 1.2.

13822. **Njiru, Z.K., Constantine, C.C., Masiga, D.K., Reid, S.A., Thompson, R.C.A. et Gibson, W.C., 2006.** Characterization of *Trypanosoma evansi* type B. [Caractérisation de *T. evansi* de type B.] *Infection, Genetics and Evolution*, **6** (4): 292-300.

Division of Health, School of Veterinary and Biomedical Sciences, Murdoch University, Murdoch, South Street, WA 6150, Australie; Trypanosomiasis Research Centre, Kenya Agricultural Research Institute, P.O. Box 362, Kikuyu, Kenya.

Une caractéristique distinctive de *Trypanosoma evansi* est le fait qu'il possède un cinétoplaste contenant des minicercles d'ADN homogènes mais est dépourvu de maxicercles d'ADN. Deux variants majeurs de la séquence du minicercle ont été décrits et nous avons séquencé ici le variant de type B et conçu un test d'ACP spécifique pour le distinguer du type A. En outre, un test basé sur les maxicercles pour distinguer *T. brucei brucei* de *T. evansi* a été conçu et évalué. En utilisant les tests d'ACP conçus, nous avons détecté trois isolats de type B dans des échantillons de sang de dromadaires prélevés dans le nord du Kenya, plus de 20 ans après le premier isolement du type B. Une comparaison des séquences du minicercle provenant des quatre isolats de type B indique >96 pour cent d'identité au sein du groupe et 50 à 60 pour cent d'identité pour les minicercles de type A. Une analyse phylogénétique basée sur les séquences du minicercle révèle deux points d'accumulation, l'un comprenant les isolats de type A et l'autre les isolats de type B, tandis qu'une amplification aléatoire de l'ADN polymorphe montre de légères bandes polymorphes au sein du type B. La plupart des isolats de *T. evansi* analysés étaient hétérozygotes à un locus de codage répétitif (MORF2). Tous les isolats de type B comportaient un génotype appelé 3/5 sur la base des allèles présents. Trois isolats de dromadaire, qui présentaient des minicercles homogènes de type A, étaient dépourvus du gène RoTat 1.2, tandis que cinq autres isolats étaient des *T. b. brucei*, sur la base de l'hétérogénéité de leurs minicercles et de la présence de maxicercles telles que démontrées par une ACP du gène pour la sous-unité I d'oxydase du cytochrome. Nos résultats confirment l'existence d'isolats de *T. evansi* de type B, de *T. b. brucei* et l'existence de *T. evansi* de type A dépourvus du gène RoTat 1.2 dans les isolats kényens.

13823. **Piontkivska, H.H. et Hughes, A. L., 2005.** Environmental kinetoplastid-like 18S rRNA sequences and phylogenetic relationships among Trypanosomatidae: paraphyly of the genus *Trypanosoma*. [Séquences d'ARNr 18S de type



cinétoplastide d'origine environnementale et rapports phylogénétiques parmi les Trypanosomatidae: paraphylie du genre *Trypanosoma*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **144** (1): 94-99.

Department of Biological Sciences, 242 Cunningham Hall, Kent State University, Kent, OH 44242, E-U.

En utilisant des séquences de type cinétoplastide provenant d'échantillons écologiques pélagiques en tant que groupe extérieur, nous avons appliqué une analyse phylogénétique aux séquences d'ARNr 18S des familles Trypanosomatidae et Bodonidae (Euglenozoa: Kinetoplastida). La monophylie du genre *Trypanosoma* n'était pas confortée par un certain nombre de méthodes différentes. Au contraire, les résultats indiquent que les trypanosomes américains et africains constituent des groupes monophylétiques distincts, impliquant de ce fait que les agents majeurs de maladies humaines *T. cruzi* (causant la maladie de Chagas) et *T. brucei* (causant la maladie du sommeil africaine) ne sont pas apparentés de façon aussi étroite qu'on l'avait pensé auparavant. De même, les résultats ne confortaient pas la monophylie des genres *Leishmania*, *Leptomonas*, *Bodo* et *Cryptobia*.

13824. **Ravel, S., Patrel, D., Koffi, M., Jamonneau, V. et Cuny, G., 2006.** Cyclical transmission of *Trypanosoma brucei gambiense* in *Glossina palpalis gambiense* displays great differences among field isolates. [La transmission cyclique de *T. b. gambiense* chez *G. p. gambiense* présente de grandes différences entre les isolats de terrain.] *Acta Tropica*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

IRD, UR177, Laboratoire de Recherche et de Coordination sur les Trypanosomoses, IRD-CIRAD, TA 207/G, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France.

Six lots de *Glossina palpalis gambiense* ténéales (Diptera: Glossinidae) ont été nourries sur des souris infectées avec six isolats différents de *Trypanosoma brucei gambiense* (chaque souris ayant été infectée avec un isolat), provenant de patients dans le foyer de maladie du sommeil de Bonon, en Côte d'Ivoire et de Makoua, au Congo. Toutes les glossines ont été disséquées 42 jours après l'infection et leurs mésogastres et glandes salivaires ont été examinés afin d'y détecter des trypanosomes par examen microscopique. Aucune infection n'a été observée avec la souche de référence alors que chacun des cinq isolats de trypanosomes récemment isolés était capable d'infecter les glossines, avec des taux d'infection de 9,7 à 18,2 pour cent selon l'isolat. Trois isolats ne produisaient que des infections immatures avec 9,7, 17,3 et 18 pour cent des glossines présentant des trypanosomes dans leur mésogastre. Un isolat résultait à la fois en des infections immatures (12,1 pour cent) et matures (6,1 pour cent). Finalement, le dernier isolat ne produisait que des infections matures chez 9,7 pour cent de l'espèce de *Glossina* examinée. Ces différences considérables de la transmission cyclique de *T. b. gambiense* dans la même espèce de glossine pourraient avoir des implications importantes pour l'épidémiologie de la transmission de la trypanosomose humaine africaine.

13825. **Truc, P., Gibson, W. et Herder, S., 2006.** Genetic characterization of *Trypanosoma evansi* isolated from a patient in India. [Caractérisation génétique de *T. evansi* isolé

chez un patient en Inde.] *Infection, Genetics and Evolution*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Institut de Recherche pour le Développement, UR177, Instituto de Combate et Controlo das Tripanossomias (ICCT), CP 2657, Luanda, Angola.

Le premier cas humain de trypanosomose causé par *Trypanosoma evansi* a été découvert récemment en Inde. Nous nous sommes concentrés sur le parasite pour voir si cette infection atypique était due à un génotype particulier de *T. evansi*. Le gène de SRA n'a pas été détecté par une ACP dans un échantillon de l'ADN de *T. evansi* chez le patient indien. *T. evansi* semble étroitement apparenté au WH du Vietnam, avec des allèles identiques pour TRBPA et les microsattellites MT30-33 AC/TC. En outre, *T. evansi* comporte des minicercles d'ADNk homogènes et les minicercles de l'isolat de *T. evansi* se sont avérés être de type A. Par conséquent, le *T. evansi* isolé chez un patient Indien semble apparemment être un *T. evansi* typique, ce qui suggère que l'explication de cette infection inhabituelle peut résider dans les antécédents du patient.

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

[Voir également 29: nos. 13466, 13478, 13494, 13502, 13505, 13510, 13541, 13544, 13545, 13558, 13584, 13588, 13597]

13826. **Ackers, J.P., Dhir, V. et Field, M.C., 2005.** A bioinformatic analysis of the RAB genes of *Trypanosoma brucei*. [Analyse bioinformatique des gènes RAB de *T. brucei*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **141** (1): 89-97.

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

13827. **Alibu, V.P., Richter, C., Voncken, F., Marti, G., Sanjay, S., Renggli, C.K., Seebeck, T., Brun, R. et Clayton, C., 2006.** The role of *Trypanosoma brucei* MRPA in melarsoprol susceptibility. [Rôle du MRPA de *T. brucei* dans la sensibilité au mélarsoprol.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **146** (1): 38-44.

Universitat Heidelberg, Zentrum für Molekulare Biologie (ZMBH), Im Neuenheimer Feld 282, D69120 Heidelberg, Allemagne.

Nous avons démontré auparavant que la surexpression du MRPA de *Trypanosoma brucei*, un membre de la famille des protéines de résistance à des médicaments multiples chez *T. brucei*, résultait de manière reproductible en une résistance au médicament antitrypanosomien, le mélarsoprol, *in vitro*. On prédit que MRPA cause un rejet du mélarsoprol en tant que conjugat avec le trypanothione, un conjugat de glutathione-spermidine qui est le principal thiol de petite taille chez les trypanosomes. Nous montrons ici qu'un appauvrissement en MRPA par une interférence de l'ARN résultait en une hypersensibilité modérée à la fois au mélarsoprol et à l'oxyde de mélarsène. Une

surexpression de MRPA seule n'est pas suffisante pour causer une résistance au mélarsozol *in vivo*, bien qu'elle soit suffisante *in vitro*. Cette divergence n'est pas un effet du métabolisme du médicament puisqu'une surexpression de MRPA seule conférait une résistance au mélarsozol et à son métabolite principal, l'oxyde de mélarsonne, *in vitro*. Une surexpression de MRPA n'a pas été détectée dans quatre isolats de trypanosomes résistants au mélarsozol provenant de sommeilleux.

13828. **Alphey, M.S., Burton, A., Urbaniak, M.D., Boons, G.J., Ferguson, M.A. et Hunter, W.N., 2006.** *Trypanosoma brucei* UDP-galactose-4'-epimerase in ternary complex with NAD<sup>+</sup> and the substrate analogue UDP-4-deoxy-4-fluoro-alpha-D-galactose. [UDP-galactose-4'-épimérase de *T. brucei* dans un complexe ternaire avec NAD<sup>+</sup> et l'UDP-4-désoxy-4-fluoro-alpha-D-galactose de l'analogie du substrat.] *Acta Crystallographica Section F Structural Biology and Crystallography Communications*, **62** (9): 829-834.

Division of Biological Chemistry and Molecular Microbiology, School of Life Sciences, University of Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U.

13829. **Alphey, M.S. et Hunter, W.N., 2006.** High-resolution complex of papain with remnants of a cysteine protease inhibitor derived from *Trypanosoma brucei*. [Complexe de papaïne à résolution élevée avec les vestiges d'un inhibiteur de protéase de cystéine tiré de *T. brucei*.] *Acta Crystallographica Section F Structural Biology and Crystallography Communications*, **62** (6): 504-508.

Division of Biological Chemistry and Molecular Microbiology, School of Life Sciences, University of Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U.

13830. **Alsford, S., Kawahara, T., Glover, L. et Horn, D., 2005.** Tagging a *T. brucei* rRNA locus improves stable transfection efficiency and circumvents inducible expression position effects. [L'étiquetage d'un locus d'ARNr de *T. brucei* améliore l'efficacité d'une transfection stable et contourne les effets de position de l'expression induisibles.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **144** (2): 142-148.

Department of Infections and Tropical Diseases, London School of Hygiene & Tropical Medicine, Londres WC1E 7HT, R-U.

13831. **Aranda, A., Maugeri, D., Uttaro, A.D., Opperdoes, F., Cazzulo, J.J. et Nowicki, C., 2006.** The malate dehydrogenase isoforms from *Trypanosoma brucei*: Subcellular localization and differential expression in bloodstream and procyclic forms. [Les isoformes de la déshydrogénase de malate provenant de *T. brucei*: localisation subcellulaire et expression différentielle dans les formes sanguines et procycliques.] *International Journal for Parasitology*, **36** (3): 295-307.

Instituto de Química y Físicoquímica Biológica IQUIFIB-CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junin 956, CP1113, Argentine.

13832. **Arhin, G.K., Li, H., Ullu, E. et Tschudi, C., 2006.** A protein related to the *Vaccinia* virus cap-specific methyltransferase VP39 is involved in cap 4 modification in *Trypanosoma brucei*. [Une protéine apparentée à la méthyltransférase VP39 spécifique à la coiffe du virus *Vaccinia* est impliquée dans la modification de la coiffe 4 chez *T. brucei*.] *RNA*, **12** (1): 53-62.

C Tschudi: Yale University, School of Medicine, Department of Epidemiology and Public Health, 295 Congress Ave., New Haven, CT 06536, E-U.

13833. **Arhin, G.K., Shen, S., Perez, I.F., Tschudi, C. et Ullu, E., 2005.** Downregulation of the essential *Trypanosoma brucei* La protein affects accumulation of elongator methionyl-tRNA. [Une régulation à la baisse de la protéine La essentielle de *T. brucei* affecte l'accumulation de l'ARNt de méthionyl de l'élongateur.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **144** (1): 104-108.

Department of Internal Medicine, Yale University Medical School, BCMM 136D, 295 Congress Avenue, Box 9812, New Haven, CT 06536-8012, E-U.

13834. **Arhin, G.K.S., Shen, S. Y., Ullu, E. et Tschudi, C., 2004.** A PCR-based method for gene deletion and protein tagging in *Trypanosoma brucei*. [Une méthode basée sur une ACP pour la délétion des gènes et l'étiquetage des protéines dans *T. brucei*.] *Methods in Molecular Biology*, **270**: 277-86.

Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, E-U.

L'information sur la séquence du génome de *Trypanosoma brucei* est en train de s'accumuler rapidement. Par conséquent, des techniques pour analyser la fonction des gènes de façon systématique sont nécessaires. Nous décrivons ici une méthode basée sur l'amplification en chaîne par la polymérase (ACP) pour la délétion directe des gènes et la génération de protéines de fusion avec épitope étiqueté. L'approche est basée sur des méthodologies mises au point pour *Saccharomyces cerevisiae* et implique une ACP d'une lignée de bases d'ADN utilisant des amorces contenant les séquences de flanquement spécifiques au gène cible. Le produit de l'ACP est ensuite transfecté directement dans des cellules procycliques de *T. brucei* et les recombinants homologues qui portent le gène cible perdu ou étiqueté sont identifiés.

13835. **Balmer, O., Palma, C., Macleod, A. et Caccone, A., 2006.** Characterization of di-, tri- and tetranucleotide microsatellite markers with perfect repeats for *Trypanosoma brucei* and related species. [Caractérisation de marqueurs du microsatellite de di-, tri- and tétranucléotides avec des répétitions parfaites pour *T. brucei* et des espèces apparentées.] *Molecular Ecology Notes* **6** (2): 508-510.

Yale University, Department of Ecology and Evolutionary Biology, 165 Prospect St., New Haven, E-U.[oliver.balmer@yale.edu, oliver.balmer@pronet.ch].

*Trypanosoma brucei*, un parasite unicellulaire causant la maladie du sommeil humaine et le nagana chez les animaux, a un impact énorme sur l'environnement socioéconomique de l'Afrique subsaharienne. La dynamique du parasite est encore mal comprise. Nous avons caractérisé 14 loci polymorphiques du microsatellite de di-, tri- et tétranucléotides avec des répétitions parfaites (un seul motif) présentant entre 5 et 16 allèles dans des isolats de *T. brucei* provenant de toute l'Afrique et de toutes les espèces décrites. Les microsatellites seront utiles pour aborder des questions sur la génétique de la population de *T. brucei* afin de mieux comprendre la structure de la population et la propagation de ce parasite important.

13836. **Bell, A., Monaghan, P. et Page, A.P., 2006.** Peptidyl-prolyl cis-trans isomerases (immunophilins) and their roles in parasite biochemistry, host-parasite interaction and antiparasitic drug action. [Peptidyl-prolyl cis-trans isomérases (immunophilines) et leurs rôles dans la biochimie du parasite, l'interaction hôte-parasite et l'action des médicaments antiparasitaires.] *International Journal for Parasitology*, **36** (3): 261-276.

Department of Microbiology, Moyne Institute of Preventive Medicine, University of Dublin, Trinity College, Dublin 2, Irlande. [abell@tcd.ie].

13837. **Besteiro, S., Barrett, M.P., Riviere, L. et Bringaud, F., 2005.** Energy generation in insect stages of *Trypanosoma brucei*: metabolism in flux. [Génération d'énergie dans les stades procycliques de *T. brucei*: métabolisme en flux.] *Trends in Parasitology*, **21** (4): 185-191.

Wellcome Centre for Molecular Parasitology, The Anderson College, University of Glasgow, Glasgow G11 6NU, Écosse, R-U.

La génération d'énergie dans les trypanosomes africains est un sujet d'importance indéniable. Dans la forme sanguine des trypanosomes, la phosphorylation du glucose au niveau du substrat est suffisante pour satisfaire les besoins en énergie du parasite. La situation dans la forme procyclique est plus complexe. Depuis de nombreuses années, il était accepté que le métabolisme du glucose suivait un programme conventionnel impliquant une glycolyse, le cycle de l'acide tricarboxylique et une phosphorylation oxydative produisant de l'adénosine triphosphate liée à la chaîne de transport des électrons. Toutefois, les progrès du séquençage du génome de *Trypanosoma brucei* et le développement de la désactivation génétique et de la technologie d'interférence avec l'ARN ont fourni de nouvelles connaissances. La combinaison de ces nouvelles technologies aux approches classiques, y compris la résonance magnétique nucléaire et la spectrométrie de masse pour analyser les intermédiaires glycolytiques et les produits finis, a engendré plusieurs surprises. Dans le présent article, nous résumons comment ces données récentes ont aidé à modifier l'opinion sur le métabolisme dans la forme procyclique de *T. brucei*.

13838. **Biton, M., Mandelboim, M., Arvatz, G. et Michaeli, S., 2006.** RNAi interference of XPO1 and Sm genes and their effect on the spliced leader RNA in *Trypanosoma brucei*. [Interférence de l'ARNi des gènes XPO1 et Sm et leur effet sur l'ARN du leader épissé dans *T. brucei*.] *Molecular Biochemistry and Parasitology*, **150** (2): 132-143.

The Mina & Everard Goodman Faculty of Life Sciences, Bar-Ilan University,  
Ramat-Gan 52900, Israël.

13839. **Branche, C., Kohl, L., Toutirais, G., Buisson, J., Cosson, J. et Bastin, P., 2006.** Conserved and specific functions of axoneme components in trypanosome motility. [Fonctions conservées et spécifiques des éléments d'axonème dans la mobilité des trypanosomes.] *Journal of Cell Science*, **119** (16): 3443-3455.

INSERM U565 et CNRS UMR5153 and MNHN USM0503, Museum National  
d'Histoire Naturelle, 43 rue Cuvier, 75231 Paris Cedex 05, France.

13840. **Bringaud, F., Riviere, L. et Coustou, V., 2006.** Energy metabolism of trypanosomatids: Adaptation to available carbon sources. [Métabolisme de l'énergie des trypanosomatides: Adaptation aux sources de carbone disponibles.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **149** (1):1-9.

Laboratoire de Génomique Fonctionnelle des Trypanosomatides, Université  
Victor Segalen Bordeaux 2, UMR-5162 CNRS, 146 rue Léo Saignat, 33076  
Bordeaux Cedex, France.

13841. **Broadhead, R.D., Daw, H.R., Farr, H., Griffiths, S., Hart, S.R., Portman, N., Shaw, M.K., Ginger, M.L., Gaskell, S.J., McKean, P.G. et Gull, K., 2006.** Flagellar motility is required for the viability of the bloodstream trypanosome. [Une mobilité flagellaire est nécessaire à la viabilité des formes sanguines des trypanosomes.] *Nature*, **440** (7081): 224-227.

K. Gull: University of Oxford, Sir William Dunn School of Pathology, S. Parks  
Rd, Oxford OX1 3RE, R-U.

Nous présentons ici une analyse protéomique approfondie du flagelle du trypanosome. Une interrogation basée sur l'interférence de l'ARN (ARNi) de ce protéome fournit des indications fonctionnelles sur des maladies ciliaires humaines et établit que la fonction flagellaire est essentielle à la forme sanguine du trypanosome. Nous montrons que l'ablation causée par l'ARNi des diverses protéines identifiées dans le protéome flagellaire du trypanosome conduit à un échec rapide et prononcé de la cytokinèse dans la forme sanguine des trypanosomes (mais non dans la forme procyclique), ce qui suggère que la détérioration de la fonction flagellaire peut fournir une méthode de lutte contre la maladie. Une méta-analyse postgénomique, comparant le trypanosome ancien du point de vue de l'évolution à d'autres eucaryotes y compris les humains, identifie de nombreuses protéines flagellaires spécifiques au trypanosome, ce qui suggère de nouvelles voies d'intervention sélective.

13842. **Brown, S.V., Hosking, P., Li, J.L. et Williams, N., 2006.** ATP synthase is responsible for maintaining mitochondrial membrane potential in bloodstream form *Trypanosoma brucei*. [La synthase de l'adénosine triphosphate est responsable du maintien du potentiel de la membrane mitochondriale dans la forme sanguine de *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell* **5** (1): 45-53

Department of Microbiology and Immunology, 253 Biomedical Research Building, University at Buffalo, Buffalo, New York 14214, E-U.

13843. **Callejas, S., Leech, V., Reitter, C. et Melville, S., 2006.** Hemizygous subtelomeres of an African trypanosome chromosome may account for over 75% of chromosome length. [Les subtélomères hémizygotés d'un chromosome du trypanosome africain peuvent compter pour plus de 75 pour cent de la longueur du chromosome.] *Genome Research*, **16** (9): 1109-1118.

Department of Pathology, University of Cambridge, CB2 1QP, Cambridge, R-U.

Nous avons développé un microréseau à résolution élevée de l'ADN de Tb927 pour étudier la variation de la teneur en ADN le long du chromosome I, l'un des chromosomes à la taille la plus variable, dans différentes espèces et sous-espèces de *T. brucei*. Les résultats indiquent un polymorphisme considérable du nombre d'exemplaires, en particulier au niveau des subtélomères, mais ne suffisent pas à expliquer la différence de taille observée. Un séquençage supplémentaire révèle que >50 pour cent d'un chromosome I de plus grande taille consiste en matrices de gènes de glycoprotéine variable de surface (VSG), impliquées dans l'évitement de l'immunité acquise. Au total, les subtélomères semblent trois fois plus grands que le noyau diploïdique. Ces résultats révèlent que les trypanosomes peuvent utiliser des subtélomères pour l'amplification et la divergence des familles de gènes dans une mesure tellement remarquable qu'ils peuvent constituer la plupart d'un chromosome et que le répertoire de VSG peut être même plus étendu que cela a été signalé jusqu'à présent. Des expérimentations supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si ces résultats sont applicables à tous les chromosomes de taille variable.

13844. **Carnes, J.T., J.R., Ernst, N.L., Steinberg, A. et Stuart, K., 2005.** An essential RNase III insertion editing endonuclease in *Trypanosoma brucei*. [Une insertion essentielle de RNase III éditant une endonucléase chez *T. brucei*.] *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, **102** (46): 16614-16619.

K. Stuart: Seattle Biomedical Research Institute, 307 Westlake Ave N., Suite 500, Seattle, WA 98109, E-U.

13845. **Caro, F., Bercovich, N., Atorrasagasti, C., Levin, M.J. et Vazquez, M.P., 2005.** Protein interactions within the TcZFP zinc finger family members of *Trypanosoma cruzi*: Implications for their functions. [Interactions des protéines au sein des membres de la famille de doigt à zinc TcZFP de *T. cruzi*: Implications pour leurs fonctions.] *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **333** (3): 1017-1025.

Laboratorio de Biología Molecular de la Enfermedad de Chagas-INGEBI-CONICET, Departamento de Fisiología y Biología Molecular y Celular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, University of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentine.

13846. **Castro, O., Movsichoff, F. et Parodi, A.J., 2006.** Preferential transfer of the complete glycan is determined by the oligosaccharyltransferase complex and not by the catalytic subunit. [Le transfert préférentiel du glycan complet est déterminé par le complexe d'oligosaccharyltransférase et non pas la sous-unité catalytique.] *Proceedings of the National Academy of Science USA*, **103** (40): 14756-14760.

Laboratory of Glycobiology, Fundación Instituto Leloir, Avenida Patricias Argentinas, 435 C1405 BWE Buenos Aires, Argentine.

13847. **Cestari, I.S., Haver, N.J., Barbosa-Silva, A. et Ramirez, M.I., 2006.** PROTOGIM: a novel tool to search motifs and domains in hypothetical proteins of protozoan genomes. [PROTOGIM: un nouvel outil pour examiner les motifs et domaines dans les protéines hypothétiques des génomes de protozoaires.] *Parasitology Research*, **98** (4):375-7.

Departamento de Bioquímica e Biología Molecular, Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ), Av. Brasil, 4365, 21045-900, Rio de Janeiro, Brésil. [marcelr@fiocruz.br].

Le séquençage complet des génomes des trypanosomatides protozoaires a révélé la présence de plusieurs gènes inconnus prédits codant des protéines hypothétiques. Les méthodes de calcul en paires, basées sur l'alignement, disponibles en ligne ne peuvent pas identifier la fonction de ces séquences. Pour détecter des indices afin d'identifier la fonction des protéines hypothétiques, un outil bioinformatique facile à utiliser appelé PROTOGIM (Motifs d'identification des gènes protozoaires) disponible à <http://www.biowebdb.org/protogim> a été mis au point et permet à l'utilisateur de chercher les modèles fonctionnels des protéines hypothétiques par le biais du criblage de l'expression régulière dans les séquences. L'analyse de 1194 protéines hypothétiques des trypanosomatides au moyen de PROTOGIM a résulté en l'identification des motifs et domaines dans 98 pour cent des cas, ce qui démontre la fiabilité et l'exactitude de la méthode employée. La valeur ajoutée de cet outil est la possibilité de modifier ou d'insérer de nouvelles expressions régulières pour effectuer une analyse d'une ou de plusieurs séquences simultanément. Une stratégie *in silico* avec des caractérisations biochimiques et moléculaires crée de nouvelles possibilités pour trouver les fonctions des protéines hypothétiques à l'ère du postgénom.

13848. **Chanez, A.L., Hehl, A.B., Engstler, M. et Schneider, A., 2006.** Ablation of the single dynamin of *T. brucei* blocks mitochondrial fission and endocytosis and leads to a precise cytokinesis arrest. [Une ablation de la dynamine simple de *T. brucei* bloque la fission mitochondriale et l'endocytose et conduit à une interruption précise de la cytokinèse.] *Journal of Cell Science*, **119** (14): 2968-2974.

Département de Biologie cellulaire et développementale, Université de Fribourg, Chemin du Musée 10, CH-1700 Fribourg, Suisse.



13849. **Charriere, F., Helgadottir, S., Horn, E.K., Soll, D. et Schneider, A., 2006.** Dual targeting of a single tRNA(Trp) requires two different tryptophanyl-tRNA synthetases in *Trypanosoma brucei*. [Le ciblage double d'un simple ARNt(Trp) nécessite deux synthétases différentes de tryptophanyl-ARNt dans *T. brucei*.] *Proceedings of the National Academy of Science USA*, **103** (18): 6847-6852.

Département de Biologie cellulaire et développementale, Université de Fribourg, Chemin du Musée 10, CH-1700 Fribourg, Suisse.

13850. **Charriere, F., Tan, T.H.P. et Schneider, A., 2005.** Mitochondrial initiation factor 2 of *Trypanosoma brucei* binds imported formylated elongator-type tRNA Met. [Le facteur 2 d'initiation mitochondriale de *T. brucei* lie l'ARNt Met importé et formylé de type élongateur.] *Journal of Biological Chemistry*, **280** (16): 15659-15665.

Département de Biologie/Zoologie, Université de Fribourg, Chemin du Musée 10, CH-1700 Fribourg, Suisse.

13851. **Chaudhuri, M., Ott, R.D. et Hill, G.C., 2006.** Trypanosome alternative oxidase: from molecule to function. [Oxydase alternative du trypanosome: de la molécule à la fonction.] *Trends in Parasitology*, **22** (10): 484-491.

Division of Microbial Pathogenesis and Immune Response, Department of Biomedical Sciences, Meharry Medical College, Nashville, TN 37208, E-U. [mchaudhuri@mmc.edu]

L'oxydase alternative du trypanosome est l'oxydase terminale indépendante du cytochrome de la chaîne mitochondriale de transport des électrons. L'oxydase alternative du trypanosome (TAO) est une protéine de fer qui transfère les électrons de l'ubiquinol à l'oxygène, réduisant l'oxygène en eau. Les formes sanguines de *Trypanosoma brucei* chez les mammifères dépendent uniquement de l'oxydase alternative du trypanosome pour la respiration. L'inhibition de l'oxydase alternative du trypanosome par l'acide salicylhydroxamique (SHAM) ou l'ascofuranone est trypanocide. La TAO est présente à un niveau réduit dans la forme procyclique de *T. brucei*, où elle est engagée dans la respiration et est également nécessaire pour les processus du développement. Des oxydases alternatives similaires à la TAO ont été trouvées dans une large gamme d'organismes mais pas chez les mammifères, ce qui rend l'oxydase alternative du trypanosome une cible chimiothérapeutique importante pour la trypanosomose africaine.

13852. **Cherkasov, A., Lee, S.J., Nandan, D. et Reiner, N.E., 2006.** Large-scale survey for potentially targetable indels in bacterial and protozoan proteins. [Enquête à grande échelle pour des insertions-délétions pouvant être ciblées dans les protéines bactériennes et protozoaires.] *Proteins*, **62** (2): 371-380.

Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of British Columbia, Faculty of Medicine, Vancouver Coastal Health Research Institute, Vancouver, British Columbia, Canada. [artc@interchange.ubc.ca].

13853. **Cifuentes-Rojas, C., Halbig, K., Sacharidou, A., Nova-Ocampo, M.d. et Cruz-Reyes, J., 2005.** Minimal pre-mRNA substrates with natural and converted sites for full-round U insertion and U deletion RNA editing in trypanosomes. [Substrats minimes de pré-ARNm avec des sites naturels et convertis pour une édition de l'ARN pour l'insertion du cycle complet de U et la délétion de U dans les trypanosomes.] *Nucleic Acids Research*, **33**(20): 6610-20.

Department of Biochemistry and Biophysics, Texas A&M University, 2128 TAMU, College Station, TX 77843, E-U.

13854. **Colasante, C., Alibu, V.P., Kirchberger, S., Tjaden, J., Clayton, C. et Voncken, F., 2006.** Characterization and developmentally regulated localization of the mitochondrial carrier protein homologue MCP6 from *Trypanosoma brucei*. [Caractérisation et localisation régulée par le développement de l'homologue MCP6 de la protéine transporteuse dans les mitochondries provenant de *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **5** (8): 1194-1205.

Zentrum für Molekulare Biologie (ZMBH), Im Neuenheimer Feld 282, D-69120 Heidelberg, Allemagne.

13855. **Colasante, C., Ellis, M., Ruppert, T. et Voncken, F., 2006.** Comparative proteomics of glycosomes from bloodstream form and procyclic culture form *Trypanosoma brucei brucei*. [Protéomiques comparatives des glycosomes provenant de la forme sanguine et de la forme procyclique en milieu de culture de *T. b. brucei*.] *Proteomics*, **6** (11): 3275-3293.

ZMBH, Im Neuenheimer Feld 282, D-69120 Heidelberg, Allemagne.

13856. **Comini, M.A., Krauth-Siegel, R.L. et Flohe, L., 2006.** Depletion of the thioredoxin homologue tryparedoxin impairs anti-oxidative defence in African trypanosomes. [L'appauvrissement en tryparedoxine, l'homologue de la thioredoxine, affaiblit la défense antioxydative chez les trypanosomes africains.] *Biochemical Journal*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Department of Biochemistry, Technical University of Braunschweig, Braunschweig, Allemagne.

13857. **Coustou, V., Biran, M., Besteiro, S., Riviere, L., Baltz, T., Franconi, J.M. et Bringaud, F., 2006.** Fumarate is an essential intermediary metabolite produced by the procyclic *Trypanosoma brucei*. [Le fumarate est un métabolite intermédiaire essentiel produit par la forme procyclique de *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **281** (37): 26832-26846.

Laboratoire de Génomique Fonctionnelle des Trypanosomatides, UMR-5162 CNRS and Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR-5536

CNRS, Université Victor Segalen Bordeaux 2, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux, France.

13858. **Cronan, J.E., 2006.** Avant garde fatty acid synthesis by trypanosomes. [Synthèse d'avant garde des acides gras par les trypanosomes.] *Cell*, **126** (4): 641-643.

Department of Microbiology, University of Illinois, Urbana, 61801, E-U. [cronan@life.uiuc.edu]

13859. **Das, A., Li, H., Liu, T. et Bellofatto, V., 2006.** Biochemical characterization of *Trypanosoma brucei* RNA polymerase II. [Caractérisation biochimique de la polymérase II de l'ARN de *T. brucei*.] *Molecular Biochemistry and Parasitology*, **150** (2): 201-210.

Department of Microbiology and Molecular Genetics, UMDNJ-New Jersey Medical School, International Center for Public Health, 225 Warren Street, Newark, NJ 07103, E-U.

Chez *Trypanosoma brucei*, la transcription par la polymérase II de l'ARN résulte en l'expression de l'ARN du leader épissé et la plupart des ARNm codant les protéines. Pour comprendre la régulation de la transcription par la polymérase II de l'ARN dans ces parasites, nous avons purifié un enzyme actif au niveau de la transcription par le biais de la chromatographie d'affinité de sa sous-unité essentielle, RPB4. La préparation de l'enzyme est active à la fois dans les tests *in vitro* de transcription indépendante du promoteur et dépendante du promoteur. Chose importante, l'enzyme est sensible à une inhibition par alpha-amanitine, une caractéristique des enzymes eucaryotes de la polymérase II de l'ARN. Au moyen d'une analyse de spectrométrie de masse, nous avons identifié la sous-unité RPB12 non observée jusqu'à présent de la polymérase II de l'ARN de *T. brucei*. TbRPB12 contient un motif conservé de liaison avec le zinc, CX(2)CX(10-15)CX(2)C, caractéristique d'autres polypeptides eucaryotes de RPB12. Nous avons également identifié sept protéines qui s'associent avec la polymérase II de l'ARN de *T. brucei*. Alors que la bioinformatique et l'analyse biochimique se sont toutes deux concentrées sur la structure de la sous-unité des polymérases de l'ARN chez les trypanosomes, il s'agit de la première étude qui révèle un enzyme fonctionnel de la polymérase II de l'ARN.

13860. **Davila, A.G., Guerreiro, L.T.A. et Souza, S.S., 2005.** Marker discovery in *Trypanosoma vivax* through GSS and comparative analysis - Preliminary data and perspectives. [Découverte d'un marqueur chez *T. vivax* par le biais d'une étude de la séquence du génome et d'une analyse comparative - Données préliminaires et perspectives.] Dans: Makkar, H.P.S., and Viljoen, G.J., eds. *Applications of Gene-based Technologies for Improving Animal Production and Health in Developing Countries*. Springer; Dordrecht, Pays-Bas, pp. 773-776.

Instituto Oswaldo Cruz, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Av Brasil 4365, BR-21045900 Rio De Janeiro, Brésil.

*Trypanosoma vivax* est un hémoparasite affectant l'industrie de l'élevage en Amérique du Sud et en Afrique. Malgré la pertinence économique élevée de la maladie causée par *T*

*vivax*, peu de travaux ont été effectués sur sa caractérisation moléculaire contrairement aux trypanosomes humains tels que *T. brucei* et *T. cruzi*. La présente étude rapporte la construction d'une collection génomique semi-normalisée et le séquençage de 160 séquences terminales de *T. vivax* provenant de l'Enquête sur la séquence du génome. Les analyses de ces données préliminaires indiquent que cette approche simple et rapide a été efficace pour générer quelques nouveaux marqueurs potentiels pour cette espèce.

13861. **d'Avila-Levy, C.M., Dias, F.d.A., Melo, A.C.N.d., Martins, J.L., Lopes, A.H.d.C.S., Santos, A.L.S.d., Vermelho, A.B. et Branquinha, M.H., 2006.** Insights into the role of gp63-like proteins in lower trypanosomatids. [Connaissances du rôle des protéines de type gp63 chez les trypanosomatides inférieurs.] *FEMS Microbiology Letters*, **254** (1): 149-56.

Departamento de Microbiologia Geral, Instituto de Microbiologia Prof. Paulo de Goes, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brésil.

13862. **Dawson, A., Gibellini, F., Sienkiewicz, N., Tulloch, L.B., Fyfe, P.K., McLuskey, K., Fairlamb, A.H. et Hunter, W.N., 2006.** Structure and reactivity of *Trypanosoma brucei* pteridine reductase: inhibition by the archetypal antifolate methotrexate. [Structure et réactivité de la réductase de ptéridine de *T. brucei*: inhibition par le méthotrexate antifolate archétypal.] *Molecular Microbiology*, **61** (6): 1457-1468.

Division of Biological Chemistry and Molecular Microbiology, School of Life Sciences, University of Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U.

13863. **Dax, C., Duffieux, F., Chabot, N., Coincon, M., Sygusch, J., Michels, P.A. et Blonski, C., 2006.** Selective irreversible inhibition of fructose 1,6-bisphosphate aldolase from *Trypanosoma brucei*. [Inhibition irréversible sélective de la fructose 1,6-bisphosphate aldolase de *Trypanosoma brucei*.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **49** (5): 1499-1502.

LSPCMIB, UMR-CNRS 5068, Groupe de Chimie Organique Biologique, Université Paul Sabatier, Bat. IIR1, 118 Route de Narbonne 31062, Toulouse Cedex 9, France.

13864. **Deng, J.E., Ernst, N.L., Turley, S., Stuart, K.D. et Hol, W.G.J., 2005.** Structural basis for UTP specificity of RNA editing TUTases from *Trypanosoma brucei*. [Base structurelle pour la spécificité de l'uridine triphosphate des TUTases éditant l'ARN provenant de *T. brucei*.] *The EMBO Journal*, **24** (3): 4007-4017.

Howard Hughes Medical Institute, University of Washington, Seattle, WA 98195, E-U.

Les trypanosomatides sont des protozoaires pathogènes qui subissent une forme unique d'édition de l'ARN après la transcription qui insère ou efface des nucléotides d'uridine dans de nombreux pré-ARNm mitochondriaux. L'édition est catalysée par un grand complexe de

multiprotéines, l'éditosome. Un enzyme-clé de l'éditosome, la transférase 2 d'uridylyl terminale éditant l'ARN (TUTase 2; RET2) catalyse la réaction d'ajout d'uridylylate. Nous rapportons ici la structure cristalline de 1.8 angstrom de l'apoenzyme RET2 de *Trypanosoma brucei* et ses complexes avec les nucléotides d'uridine. Cette structure révèle que la spécificité de la TUTase pour l'uridine triphosphate est déterminée par une molécule d'eau cruciale qui est placée minutieusement par les carboxylates conservées D421 et E424 pour détecter un atome d'hydrogène sur la position N3 de la base d'uridine. La structure à trois domaines révèle également un arrangement de domaine unique qui n'avait pas été observé jusqu'à présent dans la superfamille de nucléotidyltransférase, avec l'insertion d'un vaste domaine entre les aspartates catalytiques. Cette insertion est présente dans toutes les TUTases de trypanosomatides. Nous avons également montré que TbRET2 est essentiel à la survie de la forme sanguine du parasite et est, par conséquent, une cible potentielle pour la chimiothérapie.

13865. **Denkers, E.Y. et Butcher, B.A., 2005.** Sabotage and exploitation in macrophages parasitized by intracellular protozoans. [Sabotage et exploitation dans les macrophages parasités par des protozoaires intracellulaires.] *Trends in Parasitology*, **21** (1): 35-41.

Department of Microbiology and Immunology, College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, NY 14853-6401, E-U. [eyd1@cornell.edu].

Les macrophages sont essentiels pour l'immunité aux infections. Ils possèdent une fonction antimicrobienne puissante et traitent efficacement et fournissent des antigènes de peptide pour une activation des cellules T. Malgré cela, les parasites protozoaires intracellulaires *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania* spp. prennent les macrophages comme cibles de l'infection. Chacun a adopté des stratégies uniques pour contrecarrer les fonctions antimicrobiennes des macrophages. Les parasites sabotent les activités d'élimination par le biais d'une manipulation sophistiquée des voies de signalisation intracellulaires des macrophages. Ces activités de subversion sont probablement dictées par la nécessité d'échapper à la fonction d'effecteur microbicide ainsi que d'éviter la pathologie proinflammatoire qui peut déstabiliser l'interaction hôte-parasite. Les détails moléculaires de la façon dont les protozoaires intracellulaires manipulent les voies de transduction du signal des macrophages à leurs propres fins sont en train de commencer à émerger.

13866. **Devaux, S., Lecordier, L., Uzureau, P., Walgraffe, D., Dierick, J.-F., Poelvoorde, P., Pays, E. et Vanhamme, L., 2006.** Characterization of RNA polymerase II subunits of *Trypanosoma brucei*. [Caractérisation des sous-unités de polymérase II de l'ARN de *T. brucei*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **148** (1):60-68.

Laboratoire de Parasitologie moléculaire, Institut de Biologie moléculaire et de Médecine (IBMM), Université Libre de Bruxelles, Gosselies, Belgique.

13867. **Dinglasan, R.R., Valenzuela, J.G. et Azad, A.F., 2005.** Sugar epitopes as potential universal disease transmission blocking targets. [Les épitopes du sucre en tant que cibles universelles potentielles bloquant la transmission des maladies.] *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, **35** (1): 1-10.

Department of Microbiology and Immunology, University of Maryland School of Medicine, 20 Penn Street, Baltimore, MD 21201, E-U.

13868. **Djikeng, A., Raverdy, S., Foster, J., Bartholomeu, D., Zhang, Y., El-Sayed, N.M. et Carlow, C., 2006.** Cofactor-independent phosphoglycerate mutase is an essential gene in procyclic form *Trypanosoma brucei*. [La mutase de phosphoglycérate indépendante du cofacteur est un gène essentiel dans la forme procyclique de *T. brucei*.] *Parasitology Research*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

The Institute for Genomic Research (TIGR), 9712 Medical Center Drive, Rockville, MD, 20850, E-U. [adjikeng@tigr.org]

La glycolyse et la gluconéogenèse sont en partie régies par l'interconversion de 3- et 2-phosphoglycérate (3-PG et 2-PG) est effectuée par des mutases de phosphoglycérate (PGAMs) qui peuvent être dépendantes du cofacteur (dPGAM) ou indépendantes du cofacteur (iPGAM). Le trypanosome africain, *Trypanosoma brucei*, possède la forme iPGAM qui, on pense, joue un rôle important dans la glycolyse. Nous rapportons ici l'utilisation de l'interférence de l'ARN pour réguler à la baisse l'iPGAM de *T. brucei* dans la forme procyclique de *T. brucei* et l'évaluation du phénotype en résultant. Nous démontrons d'abord du point de vue biochimique que l'appauvrissement des niveaux d'ARNm de l'iPGAM à l'état d'équilibre dans la forme procyclique de *T. brucei* est corrélé à une réduction marquée de l'activité enzymatique. Nous montrons en outre que l'iPGAM est nécessaire à la croissance des cellules dans la forme procyclique de *T. brucei*.

13869. **Djikeng, A., Shen, S., Tschudi, C. et Ullu, E., 2004.** Analysis of gene function in *Trypanosoma brucei* using RNA interference. [Analyse de la fonction des gènes dans *T. brucei* au moyen de l'interférence de l'ARN.] Dans: *Parasite Genomics Protocols*. Humana Press; Totowa, E-U, pp. 287-297.

Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, E-U.

*Trypanosoma brucei* est devenu un des systèmes modèles pour les pathogènes unicellulaires afin d'étudier des phénomènes biologiques d'importance fondamentale. La méthode préférée aujourd'hui pour examiner la fonction des gènes dans ces organismes est l'interférence de l'ARN (ARNi). La dégradation de l'ARN messager (ARNm) est déclenchée par un ARN à double brin produit *in vivo* à partir des transgènes transcrits par des promoteurs opposés de la polymérase d'ARN T7 induisible par la tétracycline ou à partir de l'ARN en épingle à cheveux transcrit à partir du promoteur procyclique acide de la protéine répétitive. Le présent chapitre décrit certaines des méthodes que nous employons pour l'ablation de l'expression du gène par ARNi dans *T. brucei* et met particulièrement l'accent sur la transfection et le clonage des cellules procycliques, l'induction de l'expression de l'ARN à double brin, l'isolement de l'ARN ainsi que l'analyse de l'ARN à double brin et de l'ARNm cible.

13870. **Donelson, J., 2005.** The molecular basis of livestock disease as illustrated by African trypanosomiasis. [Base moléculaire des maladies du bétail telle qu'illustrée par la

trypanosomose africaine.] Dans: Makkar, H.P.S. et Viljoen, G.J., éd. *Applications of Gene-based Technologies for Improved Animal Production and Health in Developing Countries*. Springer; Dordrecht, Pays-Bas, pp. 293-311.

University of Iowa, Department of Biochemistry, Iowa City, IA 52242, E-U.

Les trypanosomes africains sont des parasites protozoaires, dont la plupart des espèces sont transmises par les glossines. Ils résident dans le système sanguin des mammifères et échappent au système immunitaire en changeant périodiquement la protéine majeure sur leur surface – un phénomène appelé variation antigénique, causé par des réorganisations des gènes dans le génome du trypanosome. Les trypanosomes finissent par pénétrer dans le système nerveux central et causent une maladie létale, appelée nagana chez les bovins domestiques et maladie du sommeil chez les humains. Deux sous-espèces de *Trypanosoma brucei* infectent les humains (*T. b. rhodesiense* et *T. b. gambiense*) et une sous-espèce ne survit pas chez les humains (*T. b. brucei*) car elle est lysée par une protéine du sérum spécifique aux humains, l'apolipoprotéine L-I. La faune sauvage en Afrique a d'autres mécanismes moléculaires (moins bien compris) pour supprimer le nombre de trypanosomes africains dans le sang et certaines races indigènes de bovins africains présentent également une «trypanotolérance» partielle dont les loci génétiques ont été récemment cartographiés.

13871. **Dreesen, O. et Cross, G.A., 2006.** Telomerase-independent stabilization of short telomeres in *Trypanosoma brucei*. [Stabilisation indépendante de la télomérase des télomères courts chez *T. brucei*.] *Molecular and Cellular Biology*, **26** (13): 4911-4919.

Laboratory of Molecular Parasitology, The Rockefeller University, 1230 York Avenue, New York, NY 10021, E-U.

13872. **Dreesen, O. et Cross, G.A., 2006.** Consequences of telomere shortening of an active VSG expression site in telomerase-deficient *Trypanosoma brucei*. [Conséquences du raccourcissement du télomère d'un site actif d'expression des VSG chez un *T. brucei* dépourvu de télomérase.] *Eukaryotic Cell*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

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

*Trypanosoma brucei* échappe à la réaction immunitaire de l'hôte par une expression séquentielle d'une grande famille de glycoprotéines variables de surface (VSG) provenant d'un de 20 sites environ d'expression subtélomériques. La transcription des VSG est monoallélique et on connaît peu de choses sur la régulation du changement antigénique. Pour explorer si la longueur du télomère peut affecter le changement antigénique ou non, nous avons créé une lignée cellulaire dépourvue de télomérase, dans laquelle les télomères se raccourcissaient à un rythme de 3 à 6 bp à chaque division cellulaire. Lorsqu'ils atteignaient une longueur critique, les télomères courts des sites d'expression silencieux étaient stabilisés par un mécanisme indépendant de la télomérase. Le télomère des sites d'expression actifs se raccourcissait progressivement et se brisait fréquemment. Lorsqu'il atteignait une longueur critique, le télomère court du site d'expression actif se stabilisait mais la VSG transcrite était progressivement perdue dans la population et remplacée par une nouvelle VSG par le biais

d'une conversion des gènes duplicatifs. Nous proposons un modèle dans lequel la réparation induite par la cassure subtelomérique et causée par la réplication d'un télomère court aux sites d'expression conduit à une conversion duplicative du gène et en l'expression d'une nouvelle VSG.

13873. **Dufernez, F., Yernaux, C., Gerbod, D., Noel, C., Chauvenet, M., Wintjens, R., Edgcomb, V.P., Capron, M., Opperdoes, F.R. et Viscogliosi, E., 2006.** The presence of four iron-containing superoxide dismutase isozymes in Trypanosomatidae: Characterization, subcellular localization, and phylogenetic origin in *Trypanosoma brucei*. [Présence de quatre isozymes de dismutase de superoxyde contenant du fer dans les Trypanosomatidae: Caractérisation, localisation subcellulaire et origine phylogénétique chez *T. brucei*.] *Free Radical Biology and Medicine*, **40** (2): 210-225.

Institut Pasteur, Inserm U547, 1 Rue du Professeur Calmette, B. P. 245, F-59019 Lille cedex, France.

13874. **Eastman, R.T., Buckner, F.S., Yokoyama, K., Gelb, M.H. et Voorhis, W.C.v., 2006.** Fighting parasitic disease by blocking protein farnesylation. [Lutter contre une maladie parasitaire en bloquant la farnésylation de la protéine.] *Journal of Lipid Research*, **47** (2):233-40.

Department of Pathobiology, University of Washington, Seattle, WA, E-U.

La farnésylation de la protéine est une forme de modification post-traductionnelle qui se produit dans la plupart, si pas toutes, les cellules eucaryotes. Des inhibiteurs de la farnésyltransférase de protéine (PFTI) ont été mis au point en tant qu'agents chimiothérapeutiques contre le cancer. Utilisant les connaissances acquises lors de la mise au point des PFTI pour le traitement du cancer, les chercheurs sont actuellement en train d'examiner l'utilisation des PFTI pour le traitement des pathogènes eucaryotes. Cette approche incrémentielle accélère non seulement le développement d'un agent chimiothérapeutique pour les protozoaires pathogènes mais elle est également un moyen d'atténuer les coûts associés à la conception *de novo* de médicaments. Les PFTI se sont déjà avérés efficaces dans le traitement des pathogènes eucaryotes dans des modèles animaux, y compris à la fois *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la maladie du sommeil africaine et *Plasmodium falciparum*, un des agents causant le paludisme. Dans la présente communication, les indications actuelles et les progrès qui appuient le ciblage de la farnésyltransférase [farnésyl-diphosphate farnésyltransférase] de la protéine pour le traitement des infections protozoaires sont résumés.

13875. **Englund, P.A., Agbo, E.E.C., Lindsay, M.E., Liu, B., Liu, Y., Motyka, S.A., Yildirim, G. et Zhao, Z., 2005.** RNAi libraries and kinetoplast DNA. [Collections d'ARNi et ADN des cinétoplastes.] *Biochemical Society Transactions*, **33** (6):1409-12.

Johns Hopkins Medical School, Department of Biological Chemistry, 725 N. Wolfe St., Baltimore, MD 21205, E-U.



13876. **Ersfeld, K.B., Barraclough, H. et Gull, K., 2005.** Evolutionary relationships and protein domain architecture in an expanded calpain superfamily in kinetoplastid parasites. [Rapports d'évolution et architecture du domaine des protéines dans une superfamille élargie de calpain chez les parasites cinétoplastides.] *Journal of Molecular Evolution*, **61** (6): 742-757.

Department of Biological Sciences, University of Hull, Hull, HU6 7RX, R-U.  
[k.ersfeld@hull.ac.uk].

13877. **Faulkner, S.D., Oli, M.W., Kieft, R., Cotlin, L., Widener, J., Shiflett, A., Cipriano, M.J., Pacocha, S.E., Birkeland, S.R., Hajduk, S.L. et McArthur, A.G., 2006.** *In vitro* generation of human high-density-lipoprotein-resistant *Trypanosoma brucei brucei*. [Génération *in vitro* de *T. b. brucei* résistant à la lipoprotéine humaine de haute densité.] *Eukaryotic Cell*, **5** (8): 1276-1286.

Josephine Bay Paul Center, Marine Biological Laboratory, 7 MBL Street,  
Woods Hole, MA 02543, E-U.

La gamme d'hôtes des trypanosomes africains est influencée par les molécules protectrices innées dans le sang des primates. Une sous-fraction de la lipoprotéine humaine de haute densité contenant l'apolipoprotéine A-I, l'apolipoprotéine L-I et une protéine apparentée à l'haptoglobine est toxique pour *Trypanosoma brucei brucei* mais pas pour le parasite de la maladie du sommeil humaine, *Trypanosoma brucei rhodesiense*. On pense que *T. b. rhodesiense* a évolué d'un ancêtre de type *T. b. brucei* et exprime une protéine de défense qui annule l'activité antitrypanosomienne de la lipoprotéine humaine de haute densité. Pour étudier directement cette possibilité, nous avons développé une sélection *in vitro* afin de générer un *T. b. brucei* résistant à la lipoprotéine humaine de densité élevée. Nous montrons ici que la conversion de *T. b. brucei* d'organisme sensible à organisme résistant à la lipoprotéine humaine de haute densité est corrélée à des changements de l'expression de la glycoprotéine variable de surface (VSG) et abolit l'absorption des lipoprotéines humaines de haute densité cytotoxiques. Une analyse du transcriptome complet des trypanosomes sensibles et résistants à la lipoprotéine humaine de haute densité a confirmé que le changement des VSG avait eu lieu mais avait échoué à révéler l'expression d'autres gènes spécifiquement associés à la résistance à la lipoprotéine humaine de haute densité, y compris le gène associé à la résistance au sérum de *T. b. rhodesiense*. En outre, nous avons découvert que tandis que le site d'expression actif d'origine était toujours utilisé, l'expression de trois gènes associés au site d'expression était altérée dans les trypanosomes résistants à la lipoprotéine humaine de haute densité. Ces résultats démontrent qu'une résistance aux lipoprotéines humaines de haute densité peut être acquise par *T. b. brucei*.

13878. **Figarella, K., Uzcategui, N.L., Beck, A., Schoenfeld, C., Kubata, B.K., Lang, F. et Duzenko, M., 2006.** Prostaglandin-induced programmed cell death in *Trypanosoma brucei* involves oxidative stress. [La mort cellulaire programmée induite par la prostaglandine chez *T. brucei* implique un stress oxydatif.] *Cell Death and Differentiation*, **13** (10): 1802-1814.

Interfaculty Institute of Biochemistry, University of Tuebingen, Allemagne.

13879. **Foucher, A.L., McIntosh, A., Douce, G., Wastling, J., Tait, A. et Turner, C.M., 2006.** A proteomic analysis of arsenical drug resistance in *Trypanosoma brucei*. [Analyse protéomique de la résistance aux médicaments arsenicaux chez *T. brucei*.] *Proteomics*, **6** (9): 2726-2732.

Division of Infection and Immunity, Institute of Biomedical and Life Sciences, University of Glasgow, Glasgow, R-U.

Nous avons effectué une électrophorèse à 2 dimensions et une spectrométrie de masse pour identifier les protéines associées à une résistance aux médicaments arsenicaux chez *Trypanosoma brucei*. Ce parasite cause la maladie du sommeil chez les humains et une résistance aux médicaments arsenicaux est un problème significatif potentiel. Une analyse comparative d'environ 2 000 taches résolues par une électrophorèse à 2 dimensions dans les protéomes solubles des lignées isogènes de *T. brucei* sensibles et résistantes aux médicaments a identifié une tache de protéine dont l'absence est associée à la résistance au médicament arsenical, le Cymélarsan. La spectrométrie de masse a apparié cette protéine à une paire identique de gènes en tandem, Tb09.211.0120 et 0130, qui codent une sous-unité du complexe associée à un polypeptide putatif naissant. Cette protéine est également présente en tant qu'isoforme situé à la fois dans les lignées résistantes et sensibles avec une masse moléculaire similaire mais avec un pI différent. La différence entre les lignées isogéniques a été confirmée par un transfert de type western utilisant un anticorps contre la protéine recombinante. Les deux gènes étaient identiques dans la séquence entre les lignées sensibles et résistantes au médicament et les deux étaient transcrits comme une ACP-Transcriptase inverse l'a déterminé. Nous postulons que l'isoforme de protéine manquant est dû à l'absence de modifications post-traductionnelles.

13880. **Frank, S.A. et Barbour, A.G., 2006.** Within-host dynamics of antigenic variation. [Dynamique de la variation antigénique au sein de l'hôte.] *Infection, Genetics and Evolution*, **6** (2): 141-146.

Department of Ecology and Evolutionary Biology, University of California, Irvine, CA 92697-2525, E-U. [[safrank@uci.edu](mailto:safrank@uci.edu)].

Les génomes de certains parasites contiennent des douzaines d'antigènes de surface alternatifs et très divergés, dont un seul est exprimé dans une cellule. Les cellules individuelles changent parfois l'expression de leur antigène de surface, ce qui leur permet d'échapper à la surveillance immunitaire. Ces changements semblent se produire en partie de façon aléatoire, créant un jeu varié de variants antigéniques. Malgré cette diversité, la parasitémie se développe sous forme d'une série de vagues dans laquelle chaque vague est dominée par relativement peu de types antigéniques. L'immunité spécifique à l'hôte élimine finalement les types antigéniques dominants et une nouvelle vague suit résultant de types antigéniques qui ont apparemment été présents depuis le départ à une faible fréquence. Ce modèle de dominance séquentielle par différents types antigéniques reste inexpliqué. Nous examinons les cinq théories dominantes, qui ont été développées principalement à partir d'études des protozoaires *Trypanosoma* et *Plasmodium* ainsi que du spirochète bactérien *Borrelia*. Les théories les plus prometteuses dépendent d'une certaine combinaison de mécanismes pour créer des voies de connectivité favorisées à travers la matrice de transitions entre les variants. Les voies favorisées peuvent découler de changements biaisés au niveau

moléculaire de l'expression des gènes ou de biais imposés par une sélection immunitaire. Nous illustrons le concept de voies de connectivité en analysant de nouveau les données sur les transitions entre les variants provenant de *Borrelia hermsii*.

13881. **Gadelha, C., Wickstead, B., McKean, P.G. et Gull, K., 2006.** Basal body and flagellum mutants reveal a rotational constraint of the central pair microtubules in the axonemes of trypanosomes. [Les mutants du corps basal et du flagelle révèlent une contrainte rotationnelle des microtubules de la paire centrale dans les axonèmes des trypanosomes.] *Journal of Cell Science*, **119** (12): 2405-2413.

Sir William Dunn School of Pathology, University of Oxford, South Parks Road, Oxford, OX1 3RE, R-U.

13882. **Geslain, R., Aeby, E., Guitart, T., Jones, T.E., Castro de Moura, M., Charriere, F., Schneider, A. et Ribas de Pouplana, L., 2006.** *Trypanosoma* seryl-tRNA synthetase is a metazoan-like enzyme with high affinity for tRNA<sup>Sec</sup>. [La synthétase d'ARNt de séryl est un enzyme de type métazoire avec une forte affinité pour ARNt<sup>Sec</sup>.] *Journal of Biological Chemistry*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Gene Translation Laboratory, ICREA and Institute for Research in Biomedicine, Barcelona, Catalogne 08028, Espagne.

13883. **Ginger, M.L., 2006.** Niche metabolism in parasitic protozoa. [Métabolisme particulier chez les protozoaires parasitaires.] *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, **361** (1465): 101-18.

Sir William Dunn School of Pathology, University of Oxford, South Parks Road, Oxford OX1 3RE, R-U. [michael.ginger@path.ox.ac.uk].

Des séquences complètes ou partielles du génome sont récemment devenues disponibles pour plusieurs protozoaires parasitaires importants du point de vue médical et de l'évolution, à savoir *Trypanosoma cruzi*, *T. brucei*, *Leishmania* spp., *Plasmodium falciparum*, *Toxoplasma gondii*, *Giardia* sp. et *Entamoeba histolytica*. Par le biais de l'application de la bioinformatique, des répertoires métaboliques complets de ces parasites peuvent être prédits. Pour les parasites réfractaires du point de vue expérimental, les indications fournies par les cartes métaboliques générées *in silico* ont été surprenantes. Dans sa forme la plus inhabituelle, l'estimation de la bioinformatique a facilité la découverte chez certains parasites de mitochondries remodelisées de façon méconnaissable et l'identification d'un vestige non photosynthétique du chloroplaste chez les parasites du paludisme. Toutefois, pour les parasites réfractaires du point de vue expérimental, la cartographie du terrain métabolique général n'est qu'une première étape pour comprendre comment le parasite module son métabolisme rationalisé, et pourtant souvent curieusement complexe, afin de compléter ses cycles biologiques au sein de l'hôte, du vecteur ou de l'environnement. Le présent examen fournit une vue d'ensemble comparative et une discussion des stratégies métaboliques utilisées par plusieurs protozoaires parasitaires différents afin de circonvenir et de survivre aux défenses de l'hôte et illustre la façon dont les données de génomique contribuent à élucider le métabolisme des parasites.

13884. **Girard, M., Giraud, S., Courtioux, B., Jauberteau-Marchan, M.O. et Bouteille, B., 2005.** Endothelial cell activation in the presence of African trypanosomes. [Activation des cellules endothéliales en présence de trypanosomes africains.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **139** (1): 41-49.

EA 3174 Neuroparasitologie et Neuroépidémiologie Tropicales, Faculté de Médecine, Limoges, France. [muriellegirard@wanadoo.fr].

Au cours d'une trypanosome humaine africaine, les trypanosomes (*Trypanosoma brucei gambiense* ou *T. b. rhodesiense*) envahissent le système nerveux central (SNC). Les mécanismes de la perméabilité de la barrière hémato-méningée et de la barrière du liquide céphalo-rachidien sont encore inconnus. Pour mieux comprendre les rapports entre les trypanosomes et les cellules endothéliales, la principale population de cellules de ces barrières, nous avons cultivé une lignée de cellules endothéliales de la moelle osseuse humaine (HBMEC), en présence ou en l'absence de *T. b. gambiense*, afin d'étudier l'activation des cellules. Comme cela est indiqué par la translocation de NF-kappaB au noyau, les cellules étaient activées en présence des trypanosomes. L'expression des molécules d'adhésion, ICAM-1, E-sélectine et VCAM-1, était accrue dans une coculture. Les parasites induisaient la synthèse des cytokines pro-inflammatoires, TNF-alpha, IL-6 et IL-8, et de l'oxyde nitrique (ON) par HBMEC. Des cellules ont également été cultivées en présence des glycoprotéines variables de surface (VSG) du parasite et un accroissement de TNF-alpha, d'IL-6, d'IL-8 ainsi qu'une synthèse d'ON ont aussi été observés. Des VSG solubles induisaient une translocation de NF-kappaB et l'expression des molécules d'adhésion, ce qui indique qu'elles pourraient peut-être être le facteur moléculaire soluble responsable de l'activation des cellules endothéliales. Le coefficient de perméabilité de la couche de HBMEC s'accroissait lorsque les cellules étaient cultivées en présence de trypanosomes, de surnageant de culture de parasites ou des VSG. Par conséquent, *T. b. gambiense* peut activer des cellules endothéliales *in vitro*, par le biais du dégagement de facteurs solubles d'activation. Les conséquences de l'activation des cellules endothéliales par les produits des parasites peuvent inclure une potentialisation de la réaction inflammatoire, un recrutement de leucocytes, un passage des trypanosomes dans le SNC et le dysfonctionnement de la barrière observés au cours d'une implication du système nerveux central dans la THA.

13885. **Goulah, C.C., Pelletier, M. et Read, L.K., 2006.** Arginine methylation regulates mitochondrial gene expression in *Trypanosoma brucei* through multiple effector proteins. [La méthylation d'arginine régule l'expression des gènes mitochondriaux chez *T. brucei* par le biais des protéines effectrices multiples.] *RNA*, **12** (8): 1545-1555.

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

13886. **Gruszynski, A.E., van Deursen, F.J., Albareda, M.C., Best, A., Chaudhary, K., Cliffe, L.J., del Rio, L., Dunn, J.D., Ellis, L. et Evans, K.J., 2006.** Regulation of surface coat exchange by differentiating African trypanosomes. [Régulation de

l'échange du revêtement de surface en différenciant les trypanosomes africains.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **147** (2): 211-223.

Department of Biomolecular Chemistry, University of Wisconsin-Madison, 1300 University Avenue, Madison, WI 53706, E-U.

Les trypanosomes africains (*Trypanosoma brucei*) ont un cycle biologique digénétique qui alterne entre le système sanguin des mammifères et la glossine vecteur. Dans le système sanguin, des parasites longs et minces se répliquant se transforment en formes courtes et trapues ne se divisant pas. Lors de la transmission dans le mésogastre de la glossine, les cellules courtes et trapues se différencient en formes procycliques se divisant activement. Une caractéristique de ce processus est le remplacement du revêtement de surface composé de glycoprotéines variables de surface (VSG) par un nouveau revêtement composé de procycline au cours du stade dans le système sanguin. La VSG existant auparavant est enlevée par une activité de métalloprotéase de zinc (MSP-B) et une phospholipase C spécifique au glycosylphosphatidylinositol (GPI-PLC). Nous fournissons maintenant une analyse détaillée de la régulation coordonnée et inverse de ces activités au cours de la différenciation synchrone. Le mARN de MSP-B et les niveaux de protéines sont régulés à la hausse au cours de la différenciation en même temps que la protéolyse alors que les niveaux de GPI-PLC diminuent. Lorsque la transcription ou traduction est inhibée, le dégagement de VSG est incomplet et une quantité considérable de protéine reste associée aux cellules. Les deux modes de dégagement sont toujours évidents dans ces conditions mais l'hydrolyse du GPI joue un rôle mineur du point de vue quantitatif au cours de la différenciation normale. Néanmoins, la biosynthèse de GPI passe tôt dans la différenciation d'une structure sensible à GPI-PLC à une ancre résistante de type procyclique. L'inhibition de la traduction résulte également en un accroissement marqué des niveaux d'ARNm à la fois de MSP-B et de GPI-PLC, correspondant à une régulation négative par des facteurs protéiques labiles. La rélévation de la GPI-PLC de surface des formes courtes et trapues à un rôle secondaire dans la différenciation suggère qu'elle peut jouer un rôle plus important en tant que facteur de virulence au sein de l'hôte mammifère.

13887. **Gudin, S., Quashie, N.B., Candlish, D., Al-Salabi, M.I., Jarvis, S.M., Ranford-Cartwright, L.C. et de Koning, H.P., 2006.** *Trypanosoma brucei*: A survey of pyrimidine transport activities. [*T. brucei*: Une étude des activités de transport de la pyrimidine.] *Experimental Parasitology*, **114** (2) 118-125.

Division of Infection and Immunity, Institute of Biomedical and Life Sciences, University of Glasgow, Biomedical Research Center, Glasgow G12 8TA, R-U.

L'absorption de la purine a été étudiée chez des nombreux parasites protozoaires au cours des dernières années et plusieurs transporteurs de purine ont été clonés. Par contre, on en sait très peu sur la récupération des pyrimidines préformées par les protozoaires et aucun transporteur de pyrimidine n'a été cloné, pourtant la chimiothérapie basée sur les nucléobases et les nucléosides de pyrimidine a été aussi efficace que les antimétabolites de purine dans le traitement des maladies infectieuses et néoplasiques. Nous avons étudié ici la présence des transporteurs de pyrimidine chez *Trypanosoma brucei brucei*. Nous n'avons pas pu détecter de transporteurs facilitant l'absorption de thymine, thymidine ou cytidine mais nous avons

identifié un transporteur à affinité très élevée pour la cytosine, appelé C1, avec une valeur Km de 0,048 uM. Nous avons également confirmée la présence du transporteur d'uracil, U1, signalé auparavant et l'avons trouvé capable de faciliter l'absorption d'uridine également avec un Km de 33 uM. Un transporteur d'uridine à affinité plus élevée, U2, (Km = 4,1 uM) a également été identifié mais l'efficacité du transport facilité par C1 et U2 était faible. Les antimétabolites de pyrimidine ont été testés en tant qu'agents trypanocides potentiels et seul 5-fluorouracil s'est avéré efficace. Ce produit était absorbé efficacement par les formes sanguines de *T. b. brucei*.

13888. **Guerra, D.G., Decottignies, A., Bakker, B.M. et Michels, P.A., 2006.** The mitochondrial FAD-dependent glycerol-3-phosphate dehydrogenase of Trypanosomatidae and the glycosomal redox balance of insect stages of *Trypanosoma brucei* and *Leishmania* spp. [La déshydrogénase mitochondriale de glycérol-3-phosphate dépendant de FAD dans les Trypanosomatidae et l'équilibre d'oxydoréduction glycosomal des stades procycliques de *T. brucei* et de *Leishmania* spp.] *Molecular Biochemistry and Parasitology*, **149** (2): 155-169.

Unité de recherche pour les Maladies tropicales, Institut Christian de Duve de Pathologie cellulaire et Laboratoire de Biochimie, Université catholique de Louvain, ICP-TROP 74.39, Avenue Hippocrate 74, B-1200 Bruxelles, Belgique.

13889. **Haenni, S., Renggli, C.K., Frago, C.M., Oberle, M. et Roditi, I., 2006.** The procyclin-associated genes of *Trypanosoma brucei* are not essential for cyclical transmission by tsetse. [Les gènes de *T. brucei* associés à la procycline ne sont pas essentiels pour la transmission cyclique par les glossines.] *Molecular Biochemistry and Parasitology*, **150** (2): 144-156.

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

13890. **Haile, S., Cristodero, M., Clayton, C. et Estévez, A.M., 2006.** The subcellular localisation of trypanosome RRP6 and its association with the exosome. [Localisation subcellulaire de RRP6 chez le trypanosome et son association avec l'exosome.] *Molecular and Biochemical Parasitology*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

ZMBH, Im Neuenheimer Feld 282, D-69120 Heidelberg, Allemagne.

13891. **Halbig, K., Sacharidou, A., De Nova-Ocampo, M. et Cruz-Reyes, J., 2006.** Preferential interaction of a 25kDa protein with an A6 pre-mRNA substrate for RNA editing in *Trypanosoma brucei*. [Interaction préférentielle d'une protéine de 25 kDa avec un substrat de préARNm A6 pour l'édition de l'ARN chez *T. brucei*.] *International Journal of Parasitology*, **36** (12): 1295-1304.

Department of Biochemistry and Biophysics, Texas A&M University, 2128 TAMU, College Station, TX 77843, E-U.

13892. **Hall, B.S., Gabernet-Castello, C., Voak, A., Goulding, D., Natesan, S.K. et Field, M.C., 2006.** TbVps34, the trypanosome orthologue of Vps34, is required for Golgi complex segregation. [TbVps34, l'orthologue de Vps34 chez le trypanosome, est nécessaire pour la ségrégation du complexe de Golgi.] *Journal of Biological Chemistry*, **281** (37): 27600-27612.

Department of Biological Sciences, Imperial College of Science, Technology and Medicine, Londres SW7 2AY, R-U.

13893. **Hall, B.S., Pal, A., Goulding, D., Acosta-Serrano, A. et Field, M.C., 2005.** *Trypanosoma brucei*: TbRAB4 regulates membrane recycling and expression of surface proteins in procyclic forms. [*T. brucei*: TbRAB4 régule le recyclage de la membrane et l'expression des protéines de surface dans les formes procycliques.] *Experimental Parasitology*, **111** (3): 160-171.

Department of Biological Sciences, Imperial College, Londres SW7 2AY, R-U.

13894. **Hall, M.H. et Ho, C.K., 2006.** Characterization of a *Trypanosoma brucei* RNA cap (guanine N-7) methyltransferase. [Caractérisation de la méthyltransférase de la coiffe de l'ARN (guanine N-7) de *T. brucei*.] *RNA*, **12** (3): 488-497

C.K. Ho: SUNY Buffalo, Department of Biological Science, Buffalo, NY 14260 E-U.

13895. **Harris, T.H., Cooney, N.M., Mansfield, J.M. et Paulnock, D.M., 2006.** Signal transduction, gene transcription, and cytokine production triggered in macrophages by exposure to trypanosome DNA. [Transduction du signal, transcription des gènes et production de cytokine déclenchées dans les macrophages par une exposition à l'ADN des trypanosomes.] *Infection and Immunity*, **74** (8): 4530-4537.

Department of Medical Microbiology and Immunology, University of Wisconsin Medical School of Medicine and Public Health, 1300 University Avenue, Madison, Wisconsin 53706-1532, E-U.

L'activation d'une réaction de cytokine de type I est importante pour une résistance précoce à une infection à *Trypanosoma brucei rhodesiense*, le parasite protozoaire extracellulaire qui cause la maladie du sommeil africaine. Les travaux présentés ici démontrent que l'ADN du trypanosome incite les macrophages à produire des facteurs qui peuvent contribuer à cette réaction. Les résultats initiaux ont démontré que l'ADN de *T. brucei rhodesiense* était présent dans le plasma de souris C57BL/6 et C57BL/6 avec déficit immunitaire combiné sévère après l'infection. Par la suite, l'effet de l'ADN du trypanosome sur les macrophages a été étudié; l'ADN du parasite s'avérait moins stimulateur que l'ADN d'*Escherichia coli* mais plus stimulateur que l'ADN murin, tel que prouvé par la teneur en dinucléotide CG. L'ADN du trypanosome stimulait l'induction d'une cascade de transduction du signal associée à un récepteur TLR signalant dans les cellules de macrophages RAW 264.7. La cascade de signalisation résultait en une expression des ARNm, y compris l'interleukine 12 (IL-12) p40, l'IL-6, l'IL-10, la cyclooxygénase-2 et l'interféron beta. Le traitement des cellules RAW 264.7 et des macrophages tirés de la moelle osseuse par un

ADN de trypanosome induisait la production d'ON, de prostaglandine E2, et des cytokines IL-6, IL-10, IL-12 ainsi que du facteur alpha de nécrose tumorale. Dans tous les cas, le traitement par DNase I de l'ADN de *T. brucei rhodesiense* abolissait l'activation. Ces résultats suggèrent que l'ADN de *T. brucei rhodesiense* sert de ligand pour les cellules immunitaires innées et peut jouer un rôle important dans la stimulation précoce de la réaction immunitaire de l'hôte au cours d'une trypanosomose.

13896. **Hellemond, J.J.v., Opperdoes, F.R. et Tielens, A.G.M., 2005.** The extraordinary mitochondrion and unusual citric acid cycle in *Trypanosoma brucei*. [La mitochondrie extraordinaire et le cycle de l'acide citrique inhabituel dans *T. brucei*.] *Biochemical Society Transactions*, **33** (5): 967-971.

Department of Biochemistry and Cell Biology, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, 3584 CM Utrecht, Pays-Bas. [j.vanhellemond@vet.uu.nl].

Les trypanosomes africains sont des parasites protozoaires qui causent la maladie du sommeil et le nagana. Les trypanosomes ne présentent pas seulement un intérêt scientifique à cause de leur importance du point de vue clinique mais également car ces protozoaires comportent plusieurs caractéristiques biologiques très inhabituelles telles que leur mitochondrie spécialement adaptée et la compartimentalisation des enzymes glycolytiques dans les glycosomes. Le métabolisme de l'énergie de *Trypanosoma brucei* diffère significativement de celui de leurs hôtes et change de façon draconienne pendant le cycle biologique. Malgré la présence de tous les enzymes du cycle de l'acide citrique dans la forme procyclique de *T. brucei*, l'activité du cycle de l'acide citrique n'est pas utilisée pour la génération d'énergie. De récentes recherches sur l'influence de la disponibilité du substrat sur le type de métabolisme de l'énergie ont indiqué que l'absence de substrats glycolytiques n'induisait pas de passage d'un métabolisme fermentatif à une oxydation complète des substrats. Apparemment, la forme procyclique de *T. brucei* utilise des parties du cycle de l'acide citrique à d'autres fins que pour la dégradation complète des substrats mitochondriaux. On suggère que des parties du cycle sont utilisées pour (i) le transport des unités d'acétyl-CoA de la mitochondrie au cytosol pour la biosynthèse des acides gras, (ii) la dégradation de la proline et du glutamate en succinate, (iii) la génération de malate, qui peut être utilisé ensuite pour la gluconéogenèse. Par conséquent, le cycle de l'acide citrique dans les trypanosomes ne fonctionne pas en tant que cycle.

13897. **Hendriks, E.F. et Matthews, K.R., 2005.** Disruption of the developmental programme of *Trypanosoma brucei* by genetic ablation of TbZFP1, a differentiation-enriched CCCH protein. [Perturbation du programme de développement de *T. brucei* par une ablation génétique de TbZFP1, une protéine CCCH enrichie par la différenciation.] *Molecular Microbiology*, **57** (3): 706-716.

Institute of Immunology and Infection Research, School of Biological Sciences, Ashworth Laboratories, University of Edinburgh, West Mains Road, Édimbourg EH9 3JT, R-U.

La régulation de la différenciation est particulièrement importante dans les eucaryotes microbiens qui habitent dans des environnement multiples. Le parasite *Trypanosoma brucei* en est un exemple extrême, qui nécessite une régulation minutieuse des gènes pendant la



transmission des mammifères à la glossine vecteur. Exceptionnellement, les trypanosomes dépendent presque exclusivement de mécanismes post-transcriptionnels pour l'expression régulée des gènes. Par conséquent, les protéines liant l'ARN sont potentiellement d'une pertinence importante dans le contrôle des processus régulés par le stade. Nous avons identifié TbZFP1 auparavant en tant que molécule trypanosomienne enrichie de façon transitoire pendant la différenciation en formes procycliques dans le mésogastre de la glossine. Cette petite protéine (101 acides aminés) contient le doigt à zinc inhabituel CCCH, un motif liant l'ARN. Nous montrons ici qu'une ablation génétique de TbZFP1 compromet le repositionnement du génome mitochondrial, un événement spécifique dans le programme de différenciation strictement régulé. Malgré cela, d'autres événements qui ont lieu à la fois avant et après cela restent intacts. Il est significatif que ce phénotype soit corrélé au profil d'expression de TbZFP1 pendant la différenciation. Il s'agit de la première perturbation génétique d'un régulateur du développement chez *T. brucei*. Cela démontre que les événements programmés dans le développement du parasite peuvent être démarqués au niveau moléculaire. Cela conforte davantage l'importance des protéines CCCH dans des aspects-clés du fonctionnement des cellules du trypanosome.

13898. **Ho, H.H., He, C.Y., de Graffenried, C.L., Murrells, L.J. et Warren, G., 2006.** Ordered assembly of the duplicating Golgi in *Trypanosoma brucei*. [Assemblage ordonné des Golgi se dupliquant dans *T. brucei*.] *Proceedings of the National Academy of Science USA*, **103** (20): 7676-7681.

Department of Cell Biology, Yale University School of Medicine, 333 Cedar Street, New Haven, CT 06520, E-U.

13899. **Homann, M., Lorger, M., Engstler, M., Zacharias, M. et Goringer, H.U., 2006.** Serum-stable RNA aptamers to an invariant surface domain of live African trypanosomes. [Aptamères de l'ARN stables dans le sérum pour un domaine invariable de surface des trypanosomes africains vivants.] *Combinatorial Chemistry and High Throughput Screening*, **9** (7): 491-499.

Institute of Microbiology and Genetics, Darmstadt University of Technology, Schnittspahnstrasse 10, D-64287 Darmstadt, Allemagne. [goringer@hrzpub.tu-darmstadt.de]

Les trypanosomes africains sont des parasites sanguins extracellulaires qui causent la maladie du sommeil chez les humains et le nagana chez les bovins. Les thérapies utilisées pour contrôler et traiter ces maladies sont très inefficaces et, par conséquent, le développement de nouveaux médicaments est nécessaire d'urgence. Nous avons suggéré auparavant d'utiliser des aptamères d'ARN spécifiques au trypanosome en tant qu'outils pour le développement de nouveaux composés trypanocides. Nous rapportons ici la sélection d'un aptamère d'ARN modifié 2'-NH(2) qui se lie aux trypanosomes vivants avec une affinité de 70 +/- 15 nM. L'aptamère adopte une structure stable de quartet G et a une demi vie dans le sérum humain > 30 h. La liaison de l'ARN est limitée à la zone de fixation flagellaire située entre le corps de la cellule et le flagelle du parasite. Nous démontrons que les préparations de l'aptamère étiquetées avec un antigène peuvent se lier à des trypanosomes vivants et peuvent être utilisées pour réorienter les immunoglobulines vers la surface du parasite.

13900. **Hong, Y., Nagamune, K., Morita, Y.S., Nakatani, F., Ashida, H., Maeda, Y. et Kinoshita, T., 2006.** Removal or maintenance of inositol-linked acyl chain in glycosylphosphatidylinositol is critical in trypanosome life cycle. [L'ablation ou le maintien de la chaîne d'acyl liée à l'inositol dans le glycosylphosphatidylinositol est essentiel dans le cycle biologique du trypanosome.] *Journal of Biological Chemistry*, **281** (17): 11595-11602.

Department of Immunoregulation, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, 3-1 Yamada-oka, Suita, Osaka 565-0871, Japon.

- 13901 **Hong, Y., Nagamune, K., Ohishi, K., Morita, Y.S., Ashida, H., Maeda, Y. et Kinoshita, T., 2006.** TbGPI16 is an essential component of GPI transamidase in *Trypanosoma brucei*. [TbGPI16 est un élément essentiel de la transamidase de GPI chez *T. brucei*.] *FEBS Letters*, **580** (2): 603-606.

Department of Immunoregulation, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, 3-1 Yamada-oka, Suita, Osaka 565-0871, Japon.

13902. **Inoue, M., Nakamura, Y., Yasuda, K., Yasaka, N., Hara, T., Schnaufer, A., Stuart, K. et Fukuma, T., 2005.** The 14-3-3 proteins of *Trypanosoma brucei* function in motility, cytokinesis, and cell cycle. [Les protéines 14-3-3 de *T. brucei* fonctionnent dans la motilité, la cytokinèse et le cycle cellulaire.] *Journal of Biological Chemistry*, **280** (14): 14085-14096.

Department of Parasitology, Kurume University School of Medicine, 67 Asahimachi, Kurume, Fukuoka 830-0011, Japon. [inouedna@med.kurume-u.ac.jp].

13903. **Jamnadass, R.H., Pelle, R., Pandit, P., Ricard, B. et Murphy, N.B., 2006.** *Trypanosoma brucei*: Composition, organisation, plasticity, and differential transcription of N1aIII repeat elements in drug-resistant and sensitive isolates. [*T. brucei*: Composition, organisation, plasticité et transcription différentielle des éléments de la répétition N1aIII dans des isolats résistants et sensibles aux médicaments.] *Experimental Parasitology*, **113** (4):244-55.

International Livestock Research Institute, P.O. Box 30709, Nairobi, Kenya.

13904. **Janzen, C.J., Fernandez, J.P., Deng, H., Diaz, R., Hake, S.B. et Cross, G.A.M., 2006.** Unusual histone modifications in *Trypanosoma brucei*. [Modifications inhabituelles de l'histone chez *T. brucei*.] *FEBS Letters*, **580** (9): 2306-2310.

Laboratory of Molecular Parasitology, The Rockefeller University, 1230 York Avenue, New York, NY 10021, E-U.

13905. **Janzen, C.J., Hake, S.B., Lowell, J.E. et Cross, G.A., 2006.** Selective di- or trimethylation of histone H3 lysine 76 by two DOT1 homologues is important for cell cycle regulation in *Trypanosoma brucei*. [La di- ou triméthylation sélective de l'histone H3 lysine 76 par deux homologues de DOT1 est importante pour la régulation du cycle cellulaire chez *T. brucei*.] *Molecular Cell*, **23** (4): 497-507.

Laboratory of Molecular Parasitology, The Rockefeller University, New York, New York 10021, E-U.

13906. **Jensen, B.C., Kifer, C.T., Brekken, D.L., Randall, A.C., Wang, Q., Drees, B.L. et Parsons, M., 2006.** Characterization of protein kinase CK2 from *Trypanosoma brucei*. [Caractérisation d'une kinase de protéine CK2 provenant *T. brucei*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Seattle Biomedical Research Institute, 307 Westlake Avenue North, Suite 500, Seattle, WA 98108-5219, E-U; Department of Pathobiology, University of Washington, Seattle, WA 98195, E-U; Department of Genetics and Howard Hughes Medical Institute, University of Washington, Seattle, WA 98195, E-U.

13907. **Jones, A.F., Faldas, A., Foucher, A., Hunt, E., Tait, A., Wastling, J.M. et Turner, C.M., 2006.** Visualisation and analysis of proteomic data from the procyclic form of *Trypanosoma brucei*. [Visualisation et analyse de données protéomiques à partir de la forme procyclique de *T. brucei*.] *Proteomics*, **6** (1): 259-267.

A Jones, University of Manchester, School of Computer Science, Oxford Rd., Manchester M13 9PL, Lancs., R-U.

Nous avons effectué une étude à grande échelle des protéines exprimées dans la forme procyclique du parasite *Trypanosoma brucei*, qui cause la maladie du sommeil africaine, au moyen d'une électrophorèse à 2 dimensions et d'une spectrométrie de masse. Le jeu de données complètes comprend plus de 2 000 identifications, dont 770 sont des protéines distinctes. Nous avons découvert que des isoformes multiples des protéines semblent être communs dans *T. brucei* puisque la plupart des protéines ont été appariées à plus d'une tache de gel. Nous avons mis au point un logiciel de visualisation pour chercher les différences entre les isoformes, sur la base de l'information tirée des résultats des recherches dans les bases de données avec les données de spectrométrie de masse. Nous sommes capables de mettre en évidence des circonstances dans lesquelles les modifications post-traductionnelles sont la cause la plus probable des formes variables. Dans d'autres cas, les taches qui apparaissent de façon reproductible à travers les réplicats contiennent des fragments de protéine, résultant soit d'artefacts expérimentaux, soit d'une partie de la dégradation des protéines. Nous avons aussi pu classer des points d'accumulation de taches de gel en différents groupes sur la base du modèle de peptides qui ont été appariés à partir des données de spectrométrie de masse. Le jeu complet de données est stocké dans un système de gestion de base de données relationnelle qui permet des interrogations complexes (<http://www.gla.ac.uk/functionalgenomics>). En utilisant des protéines spécifiques en tant qu'exemples, nous démontrons comment le logiciel de visualisation et l'équipement d'interrogation de la base de données peuvent être utilisés.

13908. **Kao, C.Y. et Read, L.K., 2005.** Opposing effects of polyadenylation on the stability of edited and unedited mitochondrial RNAs in *Trypanosoma brucei*. [Effets opposés d'une polyadénylation sur la stabilité des ARN mitochondriaux édités et non édités dans *T. brucei*.] *Molecular and Cellular Biology*, **25** (5):1634-1644.

Department of Microbiology and Immunology, 138 Farber Hall, SUNY Buffalo School of Medicine and Biomedical Sciences, Buffalo, NY 14214, E-U.

13909. **Kelly, S., Singleton, W., Wickstead, B., Ersfeld, K. et Gull, K., 2006.** Characterization and differential nuclear localization of Nopp140 and a novel Nopp140-like protein in trypanosomes. [Caractérisation et localisation nucléaire différentielle de Nopp140 et d'une nouvelle protéine de type Nopp140 chez les trypanosomes.] *Eukaryotic Cell*, **5** (5): 876-879.

Sir William Dunn School of Pathology, University of Oxford, South Parks Road, Oxford OX1 3RE, R-U.

13910. **Kelly, S., Wickstead, B. et Gull, K., 2005.** An *in silico* analysis of trypanosomatid RNA polymerases: insights into their unusual transcription. [Analyse *in silico* des polymérase de l'ARN des trypanosomatides: indications de leur transcription inhabituelle.] *Biochemical Society Transactions*, **33** (6): 1435-1437.

Sir William Dunn School of Pathology, University of Oxford, South Parks Road, Oxford OX1 3RE, R-U.

13911. **Kessler, P.S. et Parsons, M., 2005.** Probing the role of compartmentation of glycolysis in procyclic form *Trypanosoma brucei*: RNA interference studies of PEX14, hexokinase and phosphofructokinase. [Recherche du rôle de la compartimentalisation de la glycolyse dans la forme procyclique de *T. brucei*: études de l'interférence de l'ARN de PEX14, de l'hexokinase et de la phosphofructokinase.] *Journal of Biological Chemistry*, **280** (10): 9030-9036.

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

13912. **Kierstein, S., Noyes, H., Naessens, J., Nakamura, Y., Pritchard, C., Gibson, J., Kemp, S. et Brass, A., 2006.** Gene expression profiling in a mouse model for African trypanosomiasis. [Profilage de l'expression des gènes dans un modèle murin de trypanosomose africaine.] *Genes and Immunity*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

International Livestock Research Institute, Nairobi, Kenya; School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, E-U.

La présente étude visait à fournir la fondation d'une approche intégrative à l'identification des mécanismes à la base de la réaction à une infection à *Trypanosoma congolense* et à identifier des voies qui avaient été négligées jusqu'à présent. Nous avons effectué une analyse à grande échelle de l'expression des gènes en comparant des souris sensibles A/J et des souris plus tolérantes C57BL/6. Dans une expérience initiale du déroulement temporel, nous avons surveillé le développement de la parasitémie et de l'anémie chez chaque souris. Sur la base de la cinétique de la progression de la maladie, nous avons extrait l'ARN total du foie 0, 4, 7, 10 et 17 jours après l'infection et effectué une analyse de microréseau. Nous avons identifié 64 gènes qui étaient exprimés de façon différentielle dans les deux souches chez les animaux non infectés, dont 9 restaient pratiquement non affectés

par la maladie. Le profilage de l'expression des gènes aux stades de parasitémie faible, de parasitémie maximum, de l'élimination de la parasitémie et de la réapparition de la parasitémie suggère que la sensibilité est associée à une expression élevée des gènes codant les chimiokines (par ex: Ccl24, Ccl27 et Cxcl13), les éléments du complément (C1q et C3) et le récepteur d'interféron alpha (Ifnar1). En outre, les souris A/J sensibles exprimaient des niveaux plus élevés de certains gènes du canal potassique. Par contre, les niveaux d'ARN messager de quelques gènes de réaction immunitaire, de métabolisme et de protéase (ex: Prss7 et Mmp13) étaient plus élevés dans la souche tolérante C57BL/6 que dans la souche A/J.

13913. **Kohl, L. et Bastin, P., 2005.** The flagellum of trypanosomes. [Le flagelle des trypanosomes.] *International Review of Cytology*, **244**: 227-285.

INSERM U565, CNRS UMR5153 et MNHN USM 0503, Museum National d'Histoire Naturelle, 75231 Paris, France.

Les cils et flagelles eucaryotes sont des organelles cytosquelettiques qui sont remarquablement conservées des protistes aux mammifères. Leur unité de base est l'axonème, une structure cylindrique bien définie composée de microtubules et de jusqu'à 250 protéines associées. Ces organelles complexes sont assemblées par un processus dynamique appelé transport intraflagellaire. Les flagelles et les cils effectuent diverses fonctions de mobilité et de sensibilité dans de nombreux organismes différents. Les trypanosomes sont des protozoaires à flagelle, responsables de diverses maladies tropicales telles que la maladie du sommeil et la maladie de Chagas. Dans le présent examen, nous décrivons d'abord les connaissances générales sur le flagelle: sa présence dans le monde vivant, sa composition moléculaire et son mode d'assemblage avec un accent particulier sur les développements passionnants qui ont suivi la découverte du transport intraflagellaire. Nous présentons ensuite les progrès récents en ce qui concerne les caractéristiques du flagelle du trypanosome, mettant en évidence les contributions originales faites par cet organisme. Le phénomène le plus frappant est l'implication du flagelle dans plusieurs aspects du cycle cellulaire du trypanosome, y compris la morphogénèse des cellules, la migration du corps basal et la cytokinèse.

13914. **Kotsikorou, E., Song, Y., Chan, J. M., Faelens, S., Tovian, Z., Broderick, E., Bakalara, N., Docampo, R. et Oldfield, E., 2005.** Bisphosphonate inhibition of the exopolyphosphatase activity of the *Trypanosoma brucei* soluble vacuolar pyrophosphatase. [Inhibition par le bisphosphonate de l'activité d'exopolyphosphatase de la pyrophosphatase vacuolaire soluble de *T. brucei*.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **48** (19): 6128-6139.

Department of Chemistry, University of Illinois at Urbana-Champaign, 600 South Mathews Avenue, Urbana, IL 61801, E-U.

13915. **Krazy, H. et Michels, P.A.M., 2006.** Identification and characterization of three peroxins--PEX6, PEX10 and PEX12--involved in glycosome biogenesis in *Trypanosoma brucei*. [Identification et caractérisation de trois péroxines --PEX6,

PEX10 et PEX12- impliquées dans la biogenèse du glycosome chez *T. brucei*.  
*Biochimica and Biophysica Acta*, **1763** (1): 6-17.

Unité de Recherche sur les Maladies tropicales, Institut Christian de Duve de Pathologie cellulaire et Laboratoire de Biochimie, Université catholique de Louvain, ICP-TROP 74.39, Avenue Hippocrate 74, B-1200 Bruxelles, Belgique.

13916. **Kulikowicz, T. et Shapiro, T.A., 2006.** Distinct genes encode type II topoisomerases for the nucleus and mitochondrion in the protozoan parasite *Trypanosoma brucei*. [Des gènes distincts codent des topoisomérase de type II pour le noyau et la mitochondrie dans le parasite protozoaire *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **281** (6):3048-3056.

Division of Clinical Pharmacology, Department of Medicine, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland 21205, E-U.

13917. **Law, J.A., Huang, C.E., O'Hearn, S.F. et Sollner-Webb, B., 2005.** In *Trypanosoma brucei* RNA editing, band II enables recognition specifically at each step of the U insertion cycle. [Dans l'édition de l'ARN de *T. brucei*, la bande II permet la reconnaissance particulièrement à chaque étape du cycle d'insertion d'U.] *Molecular and Cellular Biology*, **25** (7):2785-2794.

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

13918. **Laxman, S., Rascon, A. et Beavo, J.A., 2005.** Trypanosome cyclic nucleotide phosphodiesterase 2B binds cAMP through its GAF-A domain. [La phosphodiesterase 2B du nucléotide cyclique du trypanosome lie cAMP dans tout son domaine GAF-A.] *Journal of Biological Chemistry*, **280** (5):3771-37719.

Department of Pharmacology, University of Washington, Seattle, Washington 98195-7280, E-U.

13919. **Lee, S.H., Stephens, J.L., Paul, K.S. et Englund, P.T., 2006.** Fatty acid synthesis by elongases in trypanosomes. [Synthèse des acides gras par élongases dans les trypanosomes.] *Cell*, **126** (4): 691-699.

Department of Biological Chemistry, Johns Hopkins Medical School, Baltimore, MD 21205, E-U.

13920. **Lepesheva, G.I., Hargrove, T.Y., Ott, R.D., Nes, W.D. et Waterman, M.R., 2006.** Biodiversity of CYP51 in trypanosomes. [Diversité biologique de CYP51 chez les trypanosomes.] *Biochemical Society Transactions*, **34** (6): 1161-1164.

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

13921. **Li, C.H., Irmer, H., Gudjonsdottir-Planck, D., Freese, S., Salm, H., Haile, S., Estevez, A.M. et Clayton, C., 2006.** Roles of a *Trypanosoma brucei* 5'->3' exoribonuclease homologue in mRNA degradation. [Rôles d'un homologue de l'exoribonucléase 5'->3' de *T. brucei* dans la dégradation de l'ARNm.] *RNA*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Zentrum für Molekulare Biologie der Universität Heidelberg (ZMBH), D-69120 Heidelberg, Allemagne.

13922. **Li, Z., Tu, X. et Wang, C.C., 2006.** Okadaic acid overcomes the blocked cell cycle caused by depleting Cdc2-related kinases in *Trypanosoma brucei*. [L'acide okadaïque surmonte le cycle cellulaire bloqué en appauvrissant les kinases liées à Cdc2 chez *T. brucei*.] *Experimental Cell Research*, **312** (18): 3504-3516.

Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California, San Francisco, CA 94143-2280, E-U.

13923. **Li, H.J. et Tschudi, C., 2005.** Novel and essential subunits in the 300-kilodalton nuclear cap binding complex of *Trypanosoma brucei*. [Sous-unités nouvelles et essentielles dans le complexe de 300 kilodalton liant la coiffe du noyau de *T. brucei*.] *Molecular and Cellular Biology*, **25** (6):2216-26.

Department of Epidemiology and Public Health, Yale University Medical School, BCMM 136C, 295 Congress Ave., New Haven, CT 06536-0812, E-U.

13924. **Li, Z. et Wang, C.C., 2006.** Changing roles of aurora-B kinase in two life cycle stages of *Trypanosoma brucei*. [Rôles changeants de la kinase d'aurora B dans les deux stades du cycle biologique de *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **5** (7): 1026-1035.

Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California, San Francisco, San Francisco, Californie 94158-2280, E-U.

13925. **Liang, X.-h., Liu, Q., Liu, L., Tschudi, C. et Michaeli, S., 2006.** Analysis of spliceosomal complexes in *Trypanosoma brucei* and silencing of two splicing factors Prp31 and Prp43. [Analyse des complexes dans l'épisséome chez *T. brucei* et désactivation des deux facteurs d'épissage Prp31 et Prp43.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **145** (1): 29-39.

Faculty of Life Sciences, Bar-Ilan University, Ramat-Gan 52900, Israël.

13926. **Liu, B., Molina, H., Kalume, D., Pandey, A., Griffith, J.D. et Englund, P.T., 2006.** Role of p38 in replication of *Trypanosoma brucei* kinetoplast DNA. [Rôle de p38 dans la réplication de l'ADN du cinétoplaste de *T. brucei*.] *Molecular and Cellular Biology*, **26** (14): 5382-5393.

Department of Biological Chemistry, Johns Hopkins Medical School, 725 N. Wolfe St., Baltimore, MD 21205, E-U.

Les trypanosomes ont un génome mitochondrial inhabituel, appelé ADN du cinétoplaste, qui est un réseau géant contenant des milliers de minicercles accouplés. Pendant la synthèse de l'ADN du cinétoplaste, les minicercles sont libérés du réseau pour une réplication en tant que structures theta, puis la progéniture des minicercles libres se fixe de nouveau au réseau. Nous signalons qu'une protéine mitochondriale, que nous avons appelé p38, fonctionne dans la réplication de l'ADN du cinétoplaste. L'interférence de l'ARN (ARNi) de p38 résultait en une perte de l'ADN du cinétoplaste et en une accumulation d'une nouvelle espèce de minicercles libres appelée fraction S. Les minicercles de la fraction S sont tellement sous-renvidés qu'isolés ils deviennent torsadés de façon très négative et développent une région d'ADN-Z. La protéine p38 se lie aux séquences des minicercles au sein de l'origine de la réplication. Nous concluons que les cellules qui ont perdu p38 à cause de l'ARNi ne peuvent pas commencer une réplication des minicercles bien qu'elles puissent dérouler les minicercles libres.

13927. **Liu, Y., Motyka, S.A. et Englund, P.T., 2005.** Effects of RNA interference of *Trypanosoma brucei* structure-specific endonuclease-I on kinetoplast DNA replication. [Effets de l'interférence de l'ARN de l'endonuclease I spécifique à la structure de *T. brucei* sur la réplication de l'ADN du cinétoplaste.] *Journal of Biological Chemistry*, **280** (42): 35513-35520.

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

13928. **Lowell, J.K., Kaiser, F., Janzen, C.J. et Cross, G.A.M., 2005.** Histone H2AZ dimerizes with a novel variant H2B and is enriched at repetitive DNA in *Trypanosoma brucei*. [L'histone H2AZ dimérise avec une nouvelle variante H2B et est enrichi avec un ADN répétitif chez *T. brucei*.] *Journal of Cell Science*, **118** (4): 5721-5730.

G.A.M Cross: Rockefeller University, Laboratory of Molecular Parasitology, York Avenue, New York, NY 10021, E-U.

13929. **Luo, S., Fang, J. et Docampo, R., 2006.** Molecular characterization of *Trypanosoma brucei* P-type H<sup>+</sup>-ATPases. [Caractérisation moléculaire des H<sup>+</sup>-ATPases de type P de *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **281** (31): 21963-21973.

Center for Tropical and Emerging Global Diseases and the Department of Cellular Biology, University of Georgia, Athens, Georgia 30602, E-U.

13930. **Lustig, Y., Goldshmidt, H., Uliel, S. et Michaeli, S., 2005.** The *Trypanosoma brucei* signal recognition particle lacks the Alu-domain-binding proteins: purification and functional analysis of its binding proteins by RNAi. [La particule de reconnaissance du signal de *T. brucei* est dépourvue des protéines de liaison du domaine Alu: purification et analyse fonctionnelle de ses protéines de liaison par ARNi.] *Journal of Cell Science*, **118** (19): 4551-4562.

Faculty of Life Sciences, Bar-Ilan University, Ramat-Gan 52900, Israël.



13931. **Luu, V.D., Brems, S., Hoheisel, J.D., Burchmore, R., Guilbride, D.L. et Clayton, C., 2006.** Functional analysis of *Trypanosoma brucei* PUF1. [Analyse fonctionnelle de PUF1 de *T. brucei*.] *Molecular Biochemistry and Parasitology*, **150** (2): 340-349.

ZMBH, Im Neuenheimer Feld 282, D-69120 Heidelberg, Allemagne.

13932. **Machado, C.R., Augusto-Pinto, L., McCulloch, R. et Teixeira, S.M.R., 2006.** DNA metabolism and genetic diversity in trypanosomes. [Métabolisme de l'ADN et diversité génétique dans les trypanosomes.] *Mutation Research*, **612** (1): 40-57.

Department of Biochemistry and Immunology, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brésil.

Les trypanosomes sont des parasites protozoaires qui causent des maladies majeures chez les humains et chez les animaux. *Trypanosoma brucei* et *Trypanosoma cruzi* sont les agents étiologiques de la trypanosomose africaine et américaine, respectivement. Malgré la grande quantité d'information concernant les divers aspects de leur biologie, y compris les séquences pratiquement complètes de leurs génomes, les études visant à comprendre les mécanismes liés au métabolisme de l'ADN ont été très limitées. Des rapports récents, décrivant les gènes impliqués dans la recombinaison et la réparation de l'ADN chez *T. brucei* et *T. cruzi*, ont toutefois indiqué l'importance de ces processus dans la génération de la variabilité génétique qui est essentielle au succès de ces parasites. Nous examinons ici ces données et discutons comment les mécanismes de réparation et de recombinaison de l'ADN peuvent contribuer aux stratégies remarquablement différentes que les deux trypanosomes ont mis au point pour créer une variabilité génétique nécessaire à leur survie dans les hôtes. Chez *T. brucei*, deux éléments génétiques sont essentiels au succès de la variation antigénique, une stratégie qui permet au parasite d'échapper au système immunitaire de l'hôte en changeant périodiquement l'expression d'un groupe de glycoprotéines variables de surface (VSG). Un élément est un mécanisme qui assure l'expression exclusive d'une seule VSG à un moment donné et le deuxième est un vaste dépositaire de VSG distinctes du point de vue antigénique. Les travaux de divers groupes montrant l'importance des réactions de combinaison chez *T. brucei*, principalement pour activer un site d'expression des VSG inactif, sont discutés. *T. cruzi* n'utilise pas la stratégie de variation antigénique pour échapper au système immunitaire de l'hôte mais repose sur l'extrême hétérogénéité de sa population pour une adaptation du parasite à différents hôtes. Nous discutons les indications récentes indiquant l'existence de différences majeures dans les niveaux d'hétérogénéité génomique parmi les souches de *T. cruzi* et nous suggérons que les changements métaboliques dans la voie de réparation des mésappariements pourraient être une source importante de la diversité antigénique trouvée dans la population de *T. cruzi*.

- 13933 **MacLeod, A., Tweedie, A., McLellan, S., Taylor, S., Hall, N., Berriman, M., El-Sayed, N.M., Hope, M., Turner, C.M.R. et Tait, A., 2005.** The genetic map and comparative analysis with the physical map of *Trypanosoma brucei*. [Carte génétique et analyse comparative avec la carte physique de *T. brucei*.] *Nucleic Acids Research*, **33** (21): 6688-6693.

Wellcome Centre for Molecular Parasitology, Anderson College Complex,  
University of Glasgow, 56 Dumbarton Road, Glasgow G11 6NU, R-U.

*Trypanosoma brucei* est l'agent causant la maladie du sommeil africain chez les humains et contribue à la maladie débilante appelée «nagana» chez les bovins. Jusqu'à présent nous disposons de peu de connaissances sur les gènes qui déterminent la chimiorésistance, la spécificité de l'hôte, la pathogénèse et la virulence chez ces parasites. La disponibilité de la séquence complète du génome et la capacité du parasite à subir un échange génétique ont permis des recherches génétiques sur ce parasite et nous rapportons ici la première carte génétique de *T. brucei* pour la souche de référence du génome TREU 927, consistant en 182 marqueurs et 11 groupes de liaison principaux, qui correspond aux 11 chromosomes identifiés précédemment. La carte génétique fournit une probabilité de 90 pour cent qu'un marqueur soit 11 cM de tout locus donné. Sa comparaison avec la carte physique existante a révélé que la taille physique moyenne d'une unité de recombinaison est de 15,6 Kb/cM. La carte génétique combinée à la séquence du génome et la capacité d'effectuer des croisements présente une nouvelle approche pour identifier les gènes pertinents pour la maladie et pour sa prévention dans ce pathogène important par le biais d'une analyse génétique progressive et d'un clonage positionnel.

13934. **Martin, K.L. et Smith, T.K., 2006.** The glycosylphosphatidylinositol (GPI) biosynthetic pathway of bloodstream-form *Trypanosoma brucei* is dependent on the *de novo* synthesis of inositol. [La voie biosynthétique du glycosylphosphatidylinositol (GPI) de la forme sanguine de *T. brucei* dépend de la synthèse *de novo* de l'inositol.] *Molecular Microbiology*, **61** (1): 89-105.

Division of Biological Chemistry and Molecular Microbiology, The School of Life Sciences, University of Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U.

13935. **Martin, K.L. et Smith, T.K., 2006.** Phosphatidylinositol synthesis is essential in bloodstream form *Trypanosoma brucei*. [La synthèse du phosphatidylinositol est essentielle dans la forme sanguine de *T. brucei*.] *Biochemical Journal*, **396** (2): 287-295.

Division of Biological Chemistry and Molecular Microbiology, School of Life Sciences, University of Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U.

13936. **Matthews, K.R., 2005.** The developmental cell biology of *Trypanosoma brucei*. [Biologie cellulaire développementale de *T. brucei*.] *Journal of Cell Science*, **118** (2): 283-290.

Institute of Immunology and Infection Research, School of Biological Sciences, University of Edinburgh, West Mains Road, Édimbourg, EH9 3JT, R-U. [keith.matthews@ed.ac.uk]

*Trypanosoma brucei* fournit un excellent système pour étudier de nombreux aspects de la biologie cellulaire, y compris la structure et la morphologie des cellules, la position des organelles, la division des cellules et le trafic des protéines. Toutefois, le trypanosome a un

cycle biologique complexe qui lui permet de s'adapter soit au système sanguin des mammifères, soit à différents compartiments au sein de la glossine. Ces événements de différenciation nécessitent des changements des processus biologiques fondamentaux des cellules spécifiques au stade et reflètent les réactions aux stimuli de l'environnement et aux événements de différenciation qui doivent avoir lieu dans une cellule unique. L'organisation de la structure des cellules est fondamentale pour le trypanosome tout au long de son cycle biologique. Les modulations de la morphologie globale des cellules et la position du génome mitochondrial spécialisé, du flagelle et du corps basal associé fournissent les descriptions classiques des différents stades du cycle biologique du parasite. Les rapports de dépendance qui régissent ces changements morphologiques commencent actuellement à être compris et leur base moléculaire à être identifiée. Le tableau global qui émerge est celui d'une cellule très organisée dans laquelle les règles établies pour la division des cellules et la morphogénèse dans des organismes tels que la levure et les cellules de mammifères ne s'appliquent pas nécessairement. Par conséquent, comprendre la biologie cellulaire développementale du trypanosome africain fournit des indications à la fois sur des aspects fondamentalement conservés et fondamentalement différents de l'organisation de la cellule eucaryote.

13937. **Mendoza, M.U., Uzcanga, G., Pacheco, R., Bubis, J. et Mijares, A., 2004.** Effects of anti-variant surface glycoprotein antibodies on the *Trypanosoma evansi* intracellular Ca<sup>2+</sup> concentration. [Effets des anticorps à la glycoprotéine variable de surface sur la concentration intracellulaire de Ca<sup>2+</sup> chez *T. evansi*.] Dans: *Multidisciplinarity for Parasites, Vectors and Parasitic Diseases*. Medimond Publishing Co., Bologne, Italie, pp 117-122.

UNESR, IDECYT, CEBIV, Caracas, Vénézuéla.

13938. **Miller, M.M., Halbig, K., Cruz-Reyes, J. et Read, L.K., 2006.** RBP16 stimulates trypanosome RNA editing *in vitro* at an early step in the editing reaction. [RBP16 stimule l'édition *in vitro* de l'ARN du trypanosome à une étape précoce de la réaction de l'édition.] *RNA*, **12** (7): 1292-1303.

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

13939. **Mingler, M.K., Hingst, A.M., Clement, S.L., Yu, L.E., Reifur, L. et Koslowsky, D.J., 2006.** Identification of pentatricopeptide repeat proteins in *Trypanosoma brucei*. [Identification des protéines de répétition du pentatricopeptide chez *T. brucei*.] *Molecular Biochemistry and Parasitology*, **150** (1): 37-45.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Michigan State University, East Lansing, Michigan 48824, E-U.

13940. **Molina-Portela Mdel, P., Lugli, E.B., Recio-Pinto, E. et Raper, J., 2005.** Trypanosome lytic factor, a subclass of high-density lipoprotein, forms cation-selective pores in membranes. [Le facteur lytique du trypanosome, une sous-catégorie de la lipoprotéine de haute densité, forme des pores sélectifs pour les

cations dans les membranes.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **144** (2): 218-226.

Department of Medical Parasitology, New York University School of Medicine, New York, NY 10010, E-U.

13941. **Montagna, G.N., Donelson, J.E. et Frasch, A.C., 2006.** Procyclic *Trypanosoma brucei* expresses separate sialidase and trans-sialidase enzymes on its surface membrane. [La forme procyclique de *T. brucei* exprime des enzymes séparés de sialidase et de trans-sialidase sur sa membrane de surface.] *Journal of Biological Chemistry*, **281** (45): 33949-33958.

Instituto de Investigaciones Biotecnológicas-Instituto Tecnológico de Chascomus, Universidad de General San Martín, 1650 San Martín, Pcia de Buenos Aires, Argentine; Department of Biochemistry, University of Iowa, Iowa City, Iowa 52242, E-U.

13942. **Morgan, G.W., Denny, P.W., Vaughan, S., Goulding, D., Jeffries, T.R., Smith, D.F., Gull, K. et Field, M.C., 2005.** An evolutionarily conserved coiled-coil protein implicated in polycystic kidney disease is involved in basal body duplication and flagellar biogenesis in *Trypanosoma brucei*. [Une protéine conservée par l'évolution impliquée dans la maladie kystique des reins est impliquée dans la duplication du corps basal et la biogenèse du flagelle chez *T. brucei*.] *Molecular and Cellular Biology*, **25** (9):3774-83.

Department of Pathology, University of Cambridge, Tennis Court Road, Cambridge, R-U.

13943. **Morris, M.T., Debruin, C., Yang, Z., Chambers, J.W., Smith, K.S. et Morris, J.C., 2006.** Activity of a second *Trypanosoma brucei* hexokinase is controlled by an 18 amino acid C-terminal tail. [L'activité d'une deuxième hexokinase chez *T. brucei* est contrôlée par une extrémité terminale C de 18 acides aminés.] *Eukaryotic Cell*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Department of Genetics and Biochemistry, Clemson University Clemson, South Carolina 29634, E-U et Department of Parasitology, Kunming Medical College Kunming Yunnan, R. P. de Chine 650031.

13944. **Morty, R.E., Bulau, P., Pelle, R., Wilk, S. et Abe, K., 2006.** Pyroglutamyl peptidase type I from *Trypanosoma brucei*: a new virulence factor from African trypanosomes that de-blocks regulatory peptides in the plasma of infected hosts. [Peptidase de pyroglutamyl de type I provenant de *T. brucei*: un nouveau facteur de virulence provenant des trypanosomes africains qui débloquent les peptides régulateurs dans le plasma des hôtes infectés.] *Biochemical Journal*, **394** (3):635-45.

Department of Internal Medicine, University Hospital Giessen and Marburg,  
Aulweg 123, D-35392 Giessen, Allemagne. [rory.morty@innere.med.uni-giessen.de].

Les peptidases des parasites protozoaires sont en train d'émerger en tant que nouveaux facteurs de virulence et cibles thérapeutiques dans les infections parasitaires. Une aminopeptidase tirée des trypanosomes qui hydrolysait exclusivement des substrats avec Glp (acide pyroglutamique) dans P1 était purifiée 9.248 fois du plasma de rats infectés avec *Trypanosoma brucei brucei*. L'enzyme responsable a été cloné à partir d'une collection d'ADN génomique de *T. b. brucei* et identifié en tant que PGP (peptidase de pyroglutamyl) de type I appartenant à la famille C15 family des peptidases de cystéine. Nous montrons que PGP est exprimé dans tous les stades du cycle biologique de *T. b. brucei* et est exprimé chez quatre autres formes sanguines de trypanosomes africains. La PGP du trypanosome était active et stable de façon optimale au pH du système sanguin et n'était pas sensible aux inhibiteurs de la peptidase de cystéine dans le plasma de l'hôte. Une PGP indigène purifiée et hyper exprimée recombinante du trypanosome éliminait les groupes bloquant le Glp du terminal N de l'hormone libérant la thyrotrophine (THR) et de l'hormone libérant la gonadotropine (GnRH) avec une valeur kcat/Km de 0,5 et 0,1 s<sup>-1</sup>. uM<sup>-1</sup> respectivement. La demie-vie de TRH et de GnRH était spectaculairement réduite dans le plasma des rats infectés avec des trypanosomes, à la fois *in vitro* et *in vivo*. En employant un anticorps PGP au trypanosome neutralisant l'activité, et un kétone de pyroglutamyl diazométhyle, un inhibiteur spécifique de PGP de type I, nous avons démontré que la PGP du trypanosome est entièrement responsable de la demie-vie réduite de TRH dans le plasma et en partie responsable de la demie-vie réduite de GnRH dans le plasma dans un modèle de rongeur de la trypanosomose africaine. La dégradation anormale de TRH et de GnRH, et peut-être d'autres neuropeptides bloqués à l'extrémité N avec un fragment de pyroglutamyl par une PGP du trypanosome, peuvent contribuer à certaines des lésions endocrinienne observées dans la trypanosomose africaine.

13945. **Morty, R.E., Shih, A.Y., Fulop, V. et Andrews, N.W., 2005.** Identification of the reactive cysteine residues in oligopeptidase B from *Trypanosoma brucei*. [Identification des résidus de cystéine réactifs dans l'oligopeptidase B de *T. brucei*.] *FEBS Letters*, **579** (10): 2191-2196.

Department of Internal Medicine, University of Giessen School of Medicine,  
Aulweg 123 (Room 6-11), D-35392 Giessen, Allemagne.  
[rory.morty@innere.med.uni-giessen.de].

13946. **Morty, R.E., Vadasz, I., Bulau, P., Dive, V., Oliveira, V., Seeger, W. et Juliano, L., 2005.** Tropolysin, a new oligopeptidase from African trypanosomes. [La tropolysine, une nouvelle oligopeptidase provenant des trypanosomes africains.] *Biochemistry*, **44** (44): 14658-14669.

Department of Internal Medicine, University Hospital Giessen, Aulweg 123, D-35392 Giessen, Allemagne. [rory.morty@innere.med.uni-giessen.de].

Les oligopeptidases sont en train d'émerger en tant que facteurs pathogènes importants et cibles thérapeutiques dans les infections trypanosomiennes. Nous décrivons ici la purification, le clonage et l'analyse biochimique d'une nouvelle oligopeptidase provenant de deux trypanosomes africains pathogènes. Cette oligopeptidase, que nous avons appelée tropolysine (codée par le gène *trn*), représente un membre distant du point de vue de l'évolution de la sous-famille M3A des métallopeptidases, un ancêtre de l'oligopeptidase de thimet, de la neurolypsine et de la saccharolysine. Le gène *trn* était présent sous forme d'exemplaire unique par génome haploïde, était exprimé à la fois au stade des mammifères et au stade de l'insecte du cycle biologique du parasite et codait une protéine de 84 kDa. A la fois la tropolysine purifiée et la tropolysine hyperexprimée hydrolysaient des substrats de peptide fluorogéniques tirés de la bradykinine à des sites restreints avec un optimum de pH alcalin et étaient activées par le dithiothreitol et le glutathione réduit ainsi que par des cations de métal divalent, dans l'ordre  $Zn^{2+} > Co^{2+} > Mn^{2+}$ . Dans des conditions oxydantes, la tropolysine formait des multimères inactifs de façon réversible. La tropolysine présentait une préférence pour les chaînes latérales d'acides aminés acides dans P(4), les chaînes latérales hydrophobes dans P(3), et les chaînes latérales hydrophobes ou les grandes chaînes non chargées dans P(1), P(1)' et P(3)', alors que le site S(2)' n'était pas sélectif. Les résidus hautement chargés n'étaient pas tolérés dans P(1)'. La tropolysine était responsable de la plupart de l'activité de dégradation de la kinine dans les lysats de trypanosome, désactivait puissamment (*k*(cat) approximativement 119 s<sup>-1</sup>(1)) les kinines vasoactives, la bradykinine et la kallidine, et générait l'angiotensine(1-7) à partir de l'angiotensine I. Cette hydrolyse annulait à la fois la capacité de la bradykinine à stimuler le récepteur de la bradykinine B(2) et abrogeait les propriétés prohypotensives de la bradykinine *in vivo*, soulevant la possibilité que la tropolysine peut jouer un rôle dans le métabolisme dysrégulé de la kinine observé dans le plasma des hôtes infectés avec des trypanosomes.

13947. **Motyka, S.A., Drew, M.E., Yildirim, G. et Englund, P.T., 2006.** Overexpression of a cytochrome b5 reductase-like protein causes kinetoplast DNA loss in *Trypanosoma brucei*. [La surexpression d'une protéine de type réductase du cytochrome b5 cause une perte de l'ADN du cinétoplaste chez *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **281** (27): 18499-18506.

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

13948. **Naula, C., Parsons, M. et Mottram, J.C., 2005.** Protein kinases as drug targets in trypanosomes and *Leishmania*. [Kinases des protéines en tant que cibles des médicaments chez les trypanosomes et *Leishmania*.] *Biochimica and Biophysica Acta*, **1754** (1-2): 151-159.

Wellcome Centre for Molecular Parasitology, The Anderson College, 56 Dumbarton Road, University of Glasgow, Glasgow G11 6NU, R-U.

Les kinases des protéines représentent des cibles prometteuses des médicaments pour un certain nombre de maladies humaines et animales. L'achèvement récent des génomes séquencés de trois protozoaires trypanosomatides pathogènes pour les humains, *Leishmania major*, *Trypanosoma brucei* et *Trypanosoma cruzi*, a permis de définir le kinome de chaque parasite en tant que kinases de protéines eucaryotes 179, 156 et 171 respectivement, c'est à

dire un tiers environ du complément humain. L'analyse a révélé que les trypanosomatides sont dépourvus de membres des familles de kinase de tyrosine liée au récepteur ou cytosolique mais ont une abondance de kinases de protéines de la famille STE et CMGC qui sont probablement impliquées dans la régulation, la différenciation et la réaction du cycle cellulaire au stress pendant leurs cycles biologiques complexes. Dans le présent examen, nous examinons les perspectives d'exploitation des différences entre les kinases de protéines chez les parasites et les mammifères pour mettre au point de nouveaux agents chimiothérapeutiques antiparasitaires.

13949. **Ngoto, M., Maina, N., Kagira, J., Royo, F., Farah, I.O. et Hau, J., 2006.** IL-10 is up regulated in early and transitional stages in vervet monkeys experimentally infected with *Trypanosoma brucei rhodesiense*. [IL-10 est régulé à la hausse dans les stades précoce et de transition chez les singes vervet infectés expérimentalement avec *T. b. rhodesiense*.] *Parasitology International*, **55** (4): 243-248.

KARI-Trypanosomiasis Research Centre, P.O. Box 362, Kikuyu, Kenya; Division of Comparative Medicine, University of Uppsala, Suède; Department of Experimental Medicine, Panum Institutet, University of Copenhagen, Blegdamsvej 3B, 2200 Copenhagen N, Danemark.

13950. **Nguyen, T.N., Schimanski, B., Zahn, A., Klumpp, B. et Gunzl, A., 2006.** Purification of an eight subunit RNA polymerase I complex in *Trypanosoma brucei*. [Purification d'un complexe de polymérase I de l'ARN de huit sous-unités chez *T. brucei*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **149** (1): 27-37.

Department of Genetics and Developmental Biology and Department of Molecular, Microbial and Structural Biology, University of Connecticut Health Center, 263 Farmington Avenue, Farmington, CT 06030-3301, E-U.

13951. **Nilsson, D. et Andersson, B., 2005.** Strand asymmetry patterns in trypanosomatid parasites. [Types d'asymétrie des brins chez les parasites trypanosomatides.] *Experimental Parasitology*, **109** (3): 143-149.

Center for Genomics and Bioinformatics, Karolinska Institutet, Berzeliusv. 35, SE-171 77 Stockholm, Suède.

13952. **Oberholzer, M., Morand, S., Kunz, S. et Seebeck, T., 2006.** A vector series for rapid PCR-mediated C-terminal *in situ* tagging of *Trypanosoma brucei* genes. [Une série de vecteurs pour un étiquetage rapide *in situ* des gènes de *T. brucei* au terminal C par une ACP.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **145** (1): 117-120.

T. Seebeck: Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Baltzerstrasse 4, CH-3012 Berne, Suisse.

13953. **Palenchar, J.B. et Bellofatto, V., 2006.** Gene transcription in trypanosomes. [Transcription des gènes chez les trypanosomes.] *Molecular and Biochemical Parasitology* **146** (2):135-141.

Department of Microbiology and Molecular Genetics, University of Medicine and Dentistry-New Jersey Medical School, Newark, 07103, E-U.

13954. **Palenchar, J.B., Liu, W.Z., Palenchar, P.M. et Bellofatto, V., 2006.** A divergent transcription factor TFIIB in trypanosomes is required for RNA polymerase II-dependent spliced leader RNA transcription and cell viability. [Un facteur de transcription TFIIB divergent chez les trypanosomes est nécessaire pour la transcription de l'ARN du leader épissé dépendant de la polymérase II de l'ARN et la viabilité des cellules.] *Eukaryotic Cell*, **5** (2):293-300.

Department of Microbiology and Molecular Genetics, UMDNJ-NJ Medical School, International Center for Public Health, 225 Warren St., Newark, NJ 07103, E-U.

13955. **Panethymitaki, C., Bowyer, P.W., Price, H.P., Leatherbarrow, R.J., Brown, K.A. et Smith, D.F., 2006.** Characterization and selective inhibition of myristoyl-CoA protein N-myristoyltransferase from *Trypanosoma brucei* and *Leishmania major*. [Caractérisation et inhibition sélective de la myristoyltransférase de myristoyl-CoA protéine N provenant de *T. brucei* et de *L. major*.] *Biochemical Journal*, **396** (2): 277-285.

Wellcome Trust Laboratories for Molecular Parasitology, Imperial College London, Londres SW7 2AZ, R-U.

13956. **Panigrahi, A.K., Ernst, N.L., Domingo, G.J., Fleck, M., Salavati, R. et Stuart, K.D., 2006.** Compositionally and functionally distinct editosomes in *Trypanosoma brucei*. [Éditosomes distincts du point de vue de la composition et de la fonction chez *T. brucei*.] *RNA*, **12** (6): 1038-1049.

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

13957. **Parsons, M., Worthey, E.A., Ward, P.N. et Mottram, J.C., 2005.** Comparative analysis of the kinomes of three pathogenic trypanosomatids: *Leishmania major*, *Trypanosoma brucei* and *Trypanosoma cruzi*. [Analyse comparative des kinomes de trois trypanosomatides pathogènes: *L. major*, *T. brucei* et *T. cruzi*.] *BMC Genomics*, **6**: 127.

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

13958. **Paterou, A., Walrad, P., Craddy, P., Fenn, K. et Matthews, K., 2006.** Identification and stage-specific association with the translational apparatus of TbZFP3, a ccch protein that promotes trypanosome life cycle development. [Identification et association spécifique au stade avec l'appareil traductionnel de



TbZFP3, une protéine ccch qui promeut le développement du cycle biologique du trypanosome.] *Journal of Biological Chemistry*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Institute of Immunology and Infection Research, University of Edinburgh, Édimbourg EH13 0BL, U-K.

13959. **Pays, E., 2005.** Regulation of antigen gene expression in *Trypanosoma brucei*. [Régulation de l'expression des gènes antigéniques chez *T. brucei*.] *Trends in Parasitology*, **21** (11): 517-520.

Laboratoire de Parasitologie moléculaire, IBMM, Université Libre de Bruxelles, 12, rue des Profs. Jeener et Brachet, B6041 Gosselies, Belgique.

Le génome du trypanosome est organisé en longues unités polycistroniques qui semblent être transcrites en permanence au cours des stades de prolifération du parasite. La différenciation des cellules est contrôlée principalement au niveau de la maturation et de la stabilité de l'ARNm individuel. Les unités de transcription des deux principaux antigènes spécifiques au stade, la glycoprotéine variable de surface (VSG) de la forme sanguine et la procycline de la forme procyclique, sont soumises à un couche supplémentaire de contrôle: l'activation mutuellement exclusive de l'élongation et du traitement de l'ARN. La fréquence élevée de recombinaison prédominante dans le télomère qui abrite le site d'expression actif de la VSG a été exploitée par le parasite pour régir à la fois la variation antigénique et pour générer des protéines adaptatives basées sur la VSG.

13960. **Peacock, L., Ferris, V., Bailey, M. et Gibson, W., 2006.** Multiple effects of the lectin-inhibitory sugars D-glucosamine and N-acetyl-glucosamine on tsetse-trypanosome interactions. [Effets multiples des sucres inhibiteurs de la lectine, glucosamine D et N-acétyl-glucosamine, sur les interactions entre les glossines et les trypanosomes.] *Parasitology*, **132** (5): 651-658.

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

Nous sommes en train d'étudier les évènements précoces de l'établissement de *Trypanosoma brucei* dans le mésogastre de la glossine en utilisant des trypanosomes fluorescents pour accroître la visibilité. Il a été démontré auparavant que nourrir les glossines avec les sucres inhibiteurs de la lectine, glucosamine D (GlcN) ou N-acétyl-glucosamine (GlcNAc), accroissait la sensibilité des glossines à l'infection avec des trypanosomes et, comme prévu, nous avons trouvé que les deux sucres accroissaient les taux d'infection dans le mésogastre de *Glossina morsitans morsitans* avec *T. brucei*. Toutefois, GlcNAc ne présentait pas l'effet inhibiteur sur le taux d'infection des glandes salivaires signalé auparavant pour GlcN. Les deux sucres ralentissaient de façon significative le déplacement du repas de sang le long du mésogastre. GlcN accroissait aussi de façon significativement la taille du repas de sang ingéré et la mortalité des glossines. Le résultat le plus surprenant était que GlcNAc stimulait la croissance des trypanosomes non seulement dans le mésogastre mais aussi *in vitro* en l'absence de tout facteur tiré de la glossine. Par conséquent, notre comparaison directe des effets de GlcN et de GlcNAc sur l'interaction entre les trypanosomes et les glossines a montré que ces sucres influent sur la croissance des trypanosomes et la physiologie des glossines de différentes façons et ne sont pas interchangeables comme la

documentation scientifique le suggère. Les sucres ont des effets multiples, qui ne sont pas limités uniquement à l'inhibition des lectines dans le mésogastre. Ces conclusions ont des implications pour les modèles actuels de la sensibilité des glossines à une infection trypanosomienne.

13961. **Pelletier, M., Pasternack, D.A. et Read, L.K., 2005.** *In vitro* and *in vivo* analysis of the major type I protein arginine methyltransferase from *Trypanosoma brucei*. [Analyse *in vitro* et *in vivo* de la méthyltransférase d'arginine, une protéine majeure de type I provenant de *T. brucei*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **144** (2): 206-217.

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

13962. **Pfister, D., Burkard, G., Morand, S., Renggli, C.K., Roditi, I. et Vassella, E., 2006.** A mitogen-activated protein kinase controls differentiation of bloodstream forms of *Trypanosoma brucei*. [Une kinase de protéine activée par le mitogène contrôle la différenciation des formes sanguines de *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **5** (7): 1126-1135.

Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Murtenstrasse 31, CH-3010 Berne, Suisse.

Les trypanosomes africains subissent une différenciation pour s'adapter à l'hôte mammifère et à la glossine vecteur. Afin de caractériser le rôle d'un homologue de la kinase de protéines activée par le mitogène, TbMAPK5, dans la différenciation de *Trypanosoma brucei*, nous avons construit une désactivation dans des formes procycliques (insect) à partir d'une souche compétente pour la différenciation (pléomorphe). Deux clones de désactivation indépendants proliféraient normalement en milieu de culture et n'étaient pas essentiels aux autres stades du cycle biologique dans la glossine. Ils étaient également capables d'infecter des souris immunodéprimées mais le pic de la parasitémie était 16 fois plus faible que celui du type sauvage. La différenciation de la forme longue et mince proliférante en la forme courte et trapue ne proliférant pas est déclenchée par un facteur autocrine, le facteur d'induction de la forme courte (SIF). La désactivation résultait en une différenciation prématurée chez les souris et dans le milieu de culture, ce qui suggère une sensibilité accrue au SIF. Par contre, un mutant nul d'une lignée cellulaire réfractaire au SIF était capable de proliférer normalement. Le phénotype de différenciation était partiellement récupéré par une complémentation avec TbMAPK5 de type sauvage mais exacerbé par l'introduction d'une forme mutante non activable. Nos résultats indiquent une fonction régulatrice pour TbMAPK5 dans la différenciation des formes sanguines de *T. brucei* qui pourrait être exploitée comme cible pour la chimiothérapie de la maladie du sommeil humaine.

13963. **Picot, S., 2006.** Apoptosis and programmed cell death. Host parasite relationship new paradigm. [Apoptose et mort programmée des cellules. Nouveau paradigme du rapport hôte-parasite.] *Medecine Tropicale*, **66** (2): 111-117.

L'EA 37-32, Praticien, Virulence et résistance des Plasmodium, Faculté de Médecine, Université Claude Bernard, Lyon, France. [picot@sante.univ-lyon1.fr]

L'apoptose et la mort programmée des cellules sont certains des nouveaux concepts les plus fascinants pour comprendre le rapport hôte-parasite. Un volume de données croissant soulève des questions sur l'impact de la mort d'un parasite individuel sur la survie de la population de parasites dans son ensemble. Le parasite induit-il la mort de la cellule hôte comme expression de sa virulence ou inhibe-t-il cette mort en tant que facteur pour la transmissibilité? Les indications actuelles que ces effets sont causés par des mécanismes spécifiques fortement régulés suggèrent que le déchiffrement de la mort programmée des cellules pourrait fournir de nouveaux outils pour le contrôle des maladies parasitaires.

13964. **Piontkivska, H. et Hughes, A.L., 2005.** Environmental kinetoplastid-like 18S rRNA sequences and phylogenetic relationships among Trypanosomatidae: paraphyly of the genus *Trypanosoma*. [Séquences environnementales de l'ARNr 18S de type kinétoplastide et rapports phylogénétiques entre les Trypanosomatidae: paraphylie du genre *Trypanosoma*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **144** (1): 94-99.

Department of Biological Sciences, 242 Cunningham Hall, Kent State University, Kent, OH 44242, E-U.

13965. **Pradel, L.C., Bonhivers, M., Landrein, N. et Robinson, D.R., 2006.** NIMA-related kinase TbNRKC is involved in basal body separation in *Trypanosoma brucei*. [La kinase TbNRKC liée à NIMA est impliquée dans la séparation du corps basal chez *T. brucei*.] *Journal of Cell Science*, **119** (9): 1852-1863.

Laboratoire de Génomique Fonctionnelle des Trypanosomatides, CNRS UMR 5162, Université de Bordeaux 2, 146 rue Léo Saignat, Bat. 3A, 33076 Bordeaux Cedex, France.

13966. **Proudfoot, C.M. et McCulloch, R., 2005.** Distinct roles for two RAD51-related genes in *Trypanosoma brucei* antigenic variation. [Rôles distincts pour deux gènes apparentés à RAD51 dans la variation antigénique de *T. brucei*.] *Nucleic Acids Research*, **33** (21): 6906-6919.

R McCulloch, University of Glasgow, Anderson College, Wellcome Centre for Molecular Parasitology, 56 Dumbarton Rd, Glasgow G11 6NU, Lanark, R-U.

Chez *Trypanosoma brucei*, la recombinaison de l'ADN est essentielle dans la variation antigénique, une stratégie visant à échapper au système immunitaire de l'hôte mammifère trouvée dans une large gamme de pathogènes. *T. brucei* a la capacité de coder > 1 000 glycoprotéines variables de surface (VSG) distinctes du point de vue antigénique. En assurant qu'une VSG seulement est exprimée à la surface de la cellule à un moment donné et en changeant périodiquement le gène de VSG exprimé, *T. brucei* peut échapper à l'élimination par le système immunitaire pendant des périodes prolongées. Une grande partie du changement de VSG semble dépendre d'une voie de réparation de l'ADN largement conservée appelée recombinaison homologue, régie par RAD51. Nous démontrons ici que *T.*

*brucei* code cinq protéines supplémentaires apparentées à RAD51, un nombre supérieur à celui identifié dans d'autres eucaryotes monocellulaires jusqu'à présent. Nous avons étudié les rôles de deux des protéines apparentées à RAD51 chez *T. brucei* et nous montrons qu'elles contribuent à la réparation de l'ADN, à la recombinaison homologue et à la fonction de RAD51 dans la cellule. Cependant, ce qui est étonnant est qu'une seulement de ces deux protéines contribue au changement des VSG, ce qui suggère que la famille des protéines RAD51 divergées présente chez *T. brucei* a assumé des fonctions spécialisées dans la recombinaison homologue, analogues aux protéines apparentées dans les eucaryotes métazoaires.

13967. **Proudfoot, C. et McCulloch, R., 2006.** *Trypanosoma brucei* DMC1 does not act in DNA recombination, repair or antigenic variation in bloodstream stage cells. [Le DMC1 de *T. brucei* ne joue pas de rôle dans la recombinaison, la réparation de l'ADN ni dans la variation antigénique dans les cellules au stade de la forme sanguine.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **145** (2): 245-253.

The Wellcome Centre for Molecular Parasitology, University of Glasgow, Anderson College, 56 Dumbarton Road, Glasgow G11 6NU, R-U.

13968. **Qiao, X., Chuang, B.F., Jin, Y., Muranjan, M., Hung, C.H., Lee, P.T. et Lee, M.G., 2006.** Sorting signals required for trafficking of the cysteine-rich acidic repetitive transmembrane protein in *Trypanosoma brucei*. [Des signaux de tri sont nécessaires pour le trafic de la protéine acide, répétitive, riche en cystéine dans la transmembrane chez *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **5** (8): 1229-1242.

Department of Pathology, New York University School of Medicine, 550 First Ave., New York, NY 10016, E-U.

13969. **Ralston, K.S. et Hill, K.L., 2006.** Trypanin, a component of the flagellar dynein regulatory complex, is essential in bloodstream form African trypanosomes. [La trypanine, un élément du complexe régulateur de la dynéine du flagelle, est essentielle dans la forme sanguine des trypanosomes africains.] *PLoS Pathogens*, **2** (9). **Sous presse; épreuve corrigée.**

Department of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics, University of California, Los Angeles, 609 Charles E. Young Dr., Los Angeles, CA 90095, E-U.

Le flagelle de *Trypanosoma brucei* est une organelle à fonctions multiples qui joue un rôle essentiel dans la mobilité, la morphogenèse des cellules et la division des cellules. Bien que l'on pense que la mobilité soit importante tout au long du cycle biologique du trypanosome, la plupart des études de la structure et de la fonction du flagelle ont été limitées au stade procyclique du cycle biologique et nos connaissances du flagelle dans la forme sanguine sont limitées. Nous avons montré précédemment que la trypanine fonctionne en tant que partie d'un système régulateur de la dynéine du flagelle qui transmet des signaux régulateurs de l'appareil de la paire centrale et des rayons radiaux aux dynéines axonémales. Nous examinons ici les besoins pour ce système régulateur de dynéine dans la forme sanguine des trypanosomes. Nous démontrons que la trypanine est située dans le flagelle de

la forme sanguine des trypanosomes, selon un modèle identique à celui observé dans les cellules procycliques. Ce qui est étonnant est que l'interférence de l'ARN de la trypanine est létale dans la forme sanguine. Ces mutants présentant une désactivation échouent à initier la cytokinèse mais subissent des séries de réplication de l'organelle, accumulant des flagelles, noyaux, cinétoplastes et mitochondries multiples ainsi que des structures de la zone de fixation du flagelle. Ces conclusions suggèrent qu'un battement flagellaire normal est essentiel dans la forme sanguine des trypanosomes et met en évidence le concept émergent selon lequel il existe une dichotomie entre les stades du cycle biologique du trypanosome en ce qui concerne les facteurs qui contribuent à la division des cellules et à la morphogénèse des cellules. C'est la première fois qu'il est démontré qu'un complexe régulateur défini de la dynéine est essentiel dans un organisme et cela implique que le complexe régulateur de la dynéine et les autres régulateurs enzymatiques de la mobilité flagellaire sont des candidats en tant que cibles des médicaments pour le traitement de la maladie du sommeil.

13970. **Ralston, K.S., Lerner, A.G., Diener, D.R. et Hill, K.L., 2006.** Flagellar motility contributes to cytokinesis in *Trypanosoma brucei* and is modulated by an evolutionarily conserved dynein regulatory system. [La mobilité flagellaire contribue à la cytokinèse chez *T. brucei* et est modulée par un système régulateur de la dynéine conservé au cours de l'évolution.] *Eukaryotic Cell*, **5** (4): 696-711.

Department of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics, University of California, Los Angeles, 609 Charles E. Young Dr., Los Angeles, CA 90095, E-U.

Le flagelle de *Trypanosoma brucei* est une organelle à fonctions multiples qui joue un rôle essentiel dans la mobilité et d'autres aspects du cycle biologique du trypanosome. La trypanine est une protéine flagellaire nécessaire à la mobilité directionnelle des cellules mais sa fonction moléculaire est inconnue. Récemment, un homologue de la trypanine chez *Chlamydomonas reinhardtii* a été signalé comme faisant partie d'un complexe régulateur de la dynéine (DRC) qui transmet des signaux régulateurs des microtubules de la paire centrale et des rayons radiaux à la dynéine axonémale. Les gènes du DRC ont été identifiés comme suppresseurs extragéniques des mutations de la paire centrale et/ou des rayons radiaux. Nous avons utilisé l'interférence de l'ARN pour annuler l'expression des éléments du rayon radial (RSP3) et de la paire centrale (PF16) individuellement ou en combinaison avec la trypanine. Les mutants *rsp3* et *pf16* présentant une désactivation simple sont immobiles, avec un battement flagellaire sérieusement défectueux. Dans le cas de *rsp3*, cette perte de mobilité est corrélée à la perte des rayons radiaux alors que dans le cas de *pf16* la perte de mobilité est corrélée à une orientation aberrante des microtubules de la paire centrale au sein de l'axonème. L'interaction génétique entre la trypanine et PF16 est démontrée par la découverte que la perte de trypanine supprime le défaut de battement dans *pf16*, ce qui indique que le DRC représente une stratégie conservée au cours de l'évolution pour réguler la dynéine. Chose surprenante, nous avons découvert que quatre mutants indépendants avec un battement flagellaire défectueux échouent tous au stade final de la cytokinèse, ce qui indique qu'une mobilité flagellaire est nécessaire pour une division cellulaire normale chez *T. brucei*. Ces conclusions présentent la première indication qu'un battement flagellaire est important pour la division des cellules et ouvre la porte à l'exploitation des activités enzymatiques qui régissent le battement flagellaire en tant que cibles des médicaments pour le traitement de la maladie du sommeil africaine.

13971. **Rea, D., Hazell, C., Andrews, N.W., Morty, R.E. et Fulop, V., 2006.** Expression, purification and preliminary crystallographic analysis of oligopeptidase B from *Trypanosoma brucei*. [Expression, purification et analyse crystallographique préliminaire de l'oligopeptidase B de *T. brucei*.] *Acta Crystallographica Section F Structural Biology and Crystallization Communications*, **62** (8): 808-810.

Department of Biological Sciences, University of Warwick, Gibbet Hill Road, Coventry CV4 7AL, R-U.

13972. **Rothberg, K.G., Burdette, D.L., Pfannstiel, J., Jetton, N., Singh, R. et Ruben, L., 2006.** The RACK1 homologue from *Trypanosoma brucei* is required for the onset and progression of cytokinesis. [L'homologue de RACK1 de *T. brucei* est nécessaire pour le lancement et la progression de la cytokinèse.] *Journal of Biological Chemistry*, **281** (14): 9781-9790.

Department of Biological Sciences, Southern Methodist University, Dallas, Texas 75275, E-U.

13973. **Rotureau, B., Gego, A. et Carme, B., 2005.** Trypanosomatid protozoa: A simplified DNA isolation procedure. [Protozoaires trypanosomatides: une procédure simplifiée d'isolement de l'ADN.] *Experimental Parasitology*, **111** (3): 207-209.

Laboratoire Hospitalier universitaire de Parasitologie et Mycologie Médicale, Équipe EA 3593, UFR de Médecine de l'Université des Antilles et de la Guyane, Cayenne, Guinée.[ufrmedag2@wanadoo.fr].

Une méthode d'extraction de l'ADN non toxique et versatile par relargage des protéines est décrite ici pour extraire facilement et rapidement les molécules d'ADN nucléaire à partir des trypanosomatides. La procédure implique seulement quatre manipulations, ne nécessite pas de solvant organique et est effectuée en moins d'1 heure dans un seul tube. Les produits d'ADN obtenus sont similaires à ceux obtenus avec des trousseaux commerciales et des procédures avec du phénol-chloroforme. Les échantillons extraits avec cette méthode convenaient à une ACP et aux analyses ultérieures. La main d'œuvre réduite impliquée a été perçue comme un avantage important dans l'utilisation routinière pour un diagnostic médical ainsi que pour des études taxonomiques et éco-épidémiologiques des trypanosomatides à grande échelle.

13974. **Ryan, C.M., Kao, C.-Y., Sleve, D.A. et Read, L.K., 2006.** Biphasic decay of guide RNAs in *Trypanosoma brucei*. [Détérioration biphasique des ARN guides chez *T. brucei*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **146** (1): 68-77.

Department of Microbiology and Immunology, and Witebsky Center for Microbial Pathogenesis and Immunology, School of Medicine and Biomedical Sciences, State University of New York at Buffalo, Buffalo, New York 14214, E-U.

13975. **Sacharidou, A., Cifuentes-Rojas, C., Halbig, K., Hernandez, A., Dangott, L.J., De Nova-Ocampo, M. et Cruz-Reyes, J., 2006.** RNA editing complex interactions with a site for full-round U deletion in *Trypanosoma brucei*. [Interactions du complexe éditant l'ARN avec un site pour une délétion du cycle complet d'U chez *T. brucei*.] *RNA*, 12 (7): 1219-1228.

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

L'édition de l'ARN du trypanosome par l'insertion d'U et la délétion d'U des pré-ARNm mitochondriaux est catalysée par des complexes d'édition de la multisubunité régis par des ARN guides partiellement complémentaires. Les activités enzymatiques de base et la composition en protéines de ces complexes à masse moléculaire élevée ont été étudiées de façon intense mais les interactions spécifiques des protéines avec des substrats préARNm/ARNg fonctionnels restent inconnues. Nous montrons que les complexes d'édition purifiés par une chromatographie extensive d'échange d'ions et une immunoprécipitation ont des interactions spécifiques de liaison transversale avec un pré-ARNm A6 contenant un seul 32P et un 4-thioU photoréactif à la liaison scissile d'un site fonctionnel pour une délétion du cycle complet d'U. Au moins quatre contacts directs entre l'ARN et les protéines sont détectés à ce site par une liaison transversale. Les quatre interactions sont toutes stimulées par des résidus non appariés de 5' seulement du duplex d'ancre pré-ARNm/ARNg mais sont fortement inhibées par l'appariement de la région du site d'édition. En outre, une analyse de la concurrence avec les transcriptions homologues et hétérologues suggère des contacts préférentiels du complexe d'édition avec le substrat du duplex ARNm/ARNg. Cette sélectivité structurelle apparente suggère que les interactions entre l'ARN et les protéines que nous observons peuvent être impliquées dans la reconnaissance des sites d'édition et/ou la catalyse dans les complexes assemblés.

13976. **Salavati, R., Ernst, N.L., O'Rear, J., Gilliam, T., Tarun, S., Jr. et Stuart, K., 2006.** KREPA4, an RNA binding protein essential for editosome integrity and survival of *Trypanosoma brucei*. [KREPA4, une protéine liant l'ARN essentielle pour l'intégrité de l'éditosome et la survie de *T. brucei*.] *RNA*, 12 (5): 819-831.

Seattle Biomedical Research Institute, Washington 98109-5219, E-U.

13977. **Sampaio Guther, M.L., Lee, S., Tetley, L., Acosta-Serrano, A. et Ferguson, M.A., 2006.** GPI anchored proteins and free GPI glycolipids of procyclic form *Trypanosoma brucei* are nonessential for growth, are required for colonization of the tsetse fly, and are not the only components of the surface coat. [Les protéines ancrées dans le GPI et les glycolipides libres dans le GPI des formes procycliques de *T. brucei* ne sont pas essentielles à la croissance, sont nécessaires à la colonisation de la glossine et ne sont pas les seuls éléments de la couche de surface.] *Molecular Biology of the Cell*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Division of Biological Chemistry and Molecular Microbiology, Faculty of Life Sciences, University of Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U; Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, University of Glasgow, Glasgow G11 6NU,

Scotland, R-U; Institute of Biomedical and Life Science, University of Glasgow, Glasgow G12 8QQ, R-U.

13978. **Schimanski, B., Nguyen, T.N. et Gunzl, A., 2005.** Highly efficient tandem affinity purification of trypanosome protein complexes based on a novel epitope combination. [Purification d'affinité en tandem très efficace des complexes de protéines des trypanosomes basée sur une nouvelle combinaison de l'épitope.] *Eukaryotic Cell*, **4** (11): 1942-1950.

Department of Genetic and Developmental Biology, University of Connecticut Health Center, 263 Farmington Ave., Farmington, CT 06030-3301, E-U.

13979. **Schumacher, M.A., Karamooz, E., Zikova, A., Trantirek, L. et Lukes, J., 2006.** Crystal structures of *T. brucei* MRP1/MRP2 guide-RNA binding complex reveal RNA matchmaking mechanism. [Les structures de crystal du complexe de liaison de l'ARN guide MRP1/MRP2 révèlent un mécanisme d'appariement de l'ARN.] *Cell*, **126** (4): 701-711.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Texas, M.D. Anderson Cancer Center, Unit 1000, Houston, 77030, E-U. [maschuma@mdanderson.org]

13980. **Schnauffer, A., Clark-Walker, G.D., Steinberg, A.G. et Stuart, K., 2005.** The F1-ATP synthase complex in bloodstream stage trypanosomes has an unusual and essential function. [Le complexe de synthase F1-ATP dans les formes sanguines du trypanosome a une fonction exceptionnelle et essentielle.] *EMBO Journal*, **24** (23): 4029-4040.

Seattle Biomedical Research Institute, 307 Westlake Ave N, Suite 500, Seattle, WA 98109-5219, E-U.

13981. **Shi, H., Djikeng, A., Chamond, N., Ngo, H., Tschudi, C. et Ullu, E., 2005.** Repression of gene expression by the coliphage MS2 coat protein in *Trypanosoma brucei*. [Repression de l'expression du gène par la protéine de la couche MS2 dans le coliphage chez *T. brucei*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **144** (1): 119-122.

Department of Internal Medicine, Yale Medical School, BCMM 136D, 295 Congress Avenue, Box 9812, New Haven, CT 06536-8012, E-U.

13982. **Shi, H., Tschudi, C. et Ullu, E., 2006.** An unusual Dicer-like1 protein fuels the RNA interference pathway in *Trypanosoma brucei*. [Une protéine inhabituelle de type Dicer alimente la voie de l'interférence de l'ARN chez *T. brucei*.] *RNA*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

Department of Internal Medicine, Yale University Medical School, New Haven, Connecticut 06536-0812, E-U.



13983. **Shi, H., Tschudi, C. et Ullu, E., 2006.** Functional replacement of *Trypanosoma brucei* Argonaute by the human slicer Argonaute2. [Remplacement fonctionnel de l'Argonaute de *T. brucei* par l'Argonaute2 humain de clivage.] *RNA*, **12** (6): 943-947.

Department of Internal Medicine, Yale University Medical School, New Haven, Connecticut 06536, E-U.

13984. **Simpson, A.G.B., Stevens, J.R. et Lukes, J., 2006.** The evolution and diversity of kinetoplastid flagellates. [Évolution et diversité des flagellés cinétoplastides.] *Trends in Parasitology*, **22** (4): 168-174.

Canadian Institute for Advanced Research and Department of Biology, Dalhousie University, Halifax, Canada, B3H 4J1.

Il y a cinq ans, on disposait de peu de connaissances sur l'évolution des cinétoplastides. Les améliorations récentes dans l'échantillonnage des taxons pour les gènes d'ARNr nucléaires et plusieurs protéines marqueurs ont transformé notre compréhension. Le parasitisme a évolué au moins quatre fois chez les cinétoplastides. Les trypanosomatides parasitaires obligatoires sont un groupe relativement «dérivé» au sein des cinétoplastides; leur parent le plus proche est probablement *Bodo saltans* non parasitaire et les trypanosomatides ancestraux étaient probablement des parasites des insectes. Bien que cela ait fait l'objet d'une controverse récente, les trypanosomes (genre *Trypanosoma*) constituent probablement un groupe monophylétique. Plusieurs caractéristiques inhabituelles des génomes des trypanosomatides (ex: trans-épissage, édition de l'ARN mitochondrial et pauvreté en introns) sont fréquentes chez les cinétoplastides et précèdent l'adoption du parasitisme. Le cadre des rapports est en train de devenir suffisamment robuste pour que des approches comparatives réelles puissent être utilisées pour comprendre la biologie des cinétoplastides.

13985. **Smid, O., Horakova, E., Vilimova, V., Hrdy, I., Cammack, R., Horvath, A., Lukes, J. et Tachezy, J., 2006.** Knock-downs of iron-sulfur cluster assembly proteins IscS and IscU down-regulate the active mitochondrion of procyclic *Trypanosoma brucei*. [La suppression des protéines IscS et IscU de l'assemblage du groupe de fer-soufre régule à la baisse la mitochondrie active de la forme procyclique de *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **281** (39): 28679-28686.

Department of Parasitology, Faculty of Science, Charles University, 12844 Prague, République Tchèque.

13986. **Steglich, C. et Schaeffer, S.W., 2006.** The ornithine decarboxylase gene of *Trypanosoma brucei*: Evidence for horizontal gene transfer from a vertebrate source. [Le gène de décarboxylase de l'ornithine de *T. brucei* : Indication d'un transfert horizontal du gène provenant d'une source de vertébré.] *Infection, Genetics and Evolution*, **6** (3): 205-219.

Department of Biology, Slippery Rock University, Slippery Rock, PA 16057, E-U. [carolyn.steglich@sru.edu].

13987. **Steverding, D., 2006.** Ubiquitination of plasma membrane ectophosphatase in bloodstream forms of *Trypanosoma brucei*. [Ubiquitylation de l'ectophosphatase de la membrane plasmique dans les formes sanguines de *T. brucei*.] *Parasitology Research*, **98** (2):157-61.

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

13988. **Steverding, D., 2006.** On the significance of host antibody response to the *Trypanosoma brucei* transferrin receptor during chronic infection. [Signification de la réaction des anticorps de l'hôte au récepteur de transferrine de *T. brucei* pendant une infection chronique.] *Microbes and Infection*, **8** (12-13): 2777-2782.

School of Medicine, Health Policy and Practice, University of East Anglia, Norwich, R-U; Department of Parasitology, Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg, Allemagne.

Le récepteur de transferrine (Tf) de *Trypanosoma brucei* (TbTfR) est codé par deux gènes associés au site d'expression, ESAG6 et ESAG7. Il existe environ 20 sites d'expression différents contenant des copies différentes de ces gènes qui codent des TbTfR avec des affinités assez distinctes pour la Tf d'hôtes variés. Il a été proposé que *T. brucei* a développé des sites d'expression multiples codant différents TbTfRs pour assurer une absorption suffisante de fer en présence des anticorps rivalisant pour une liaison à Tf. Nous montrons ici que les titrages d'anticorps à TbTfR produits au cours d'une trypanosomose murine chronique ne sont qu'un dixième de ceux obtenus par l'immunisation des souris avec un TbTfR recombinant. Les calculs indiquent que les concentrations des anticorps à TbTfR concurrents présentes pendant une infection chronique à *T. brucei* sont trop faibles pour priver le parasite de fer. En outre, au cours d'une trypanosomose humaine africaine, la réaction des anticorps à TbTfR semble médiocre et passagère. Somme toute, les résultats suggèrent que la réaction des anticorps de l'hôte à TbTfR au cours d'une infection chronique à *T. brucei* est trop faible, si elle existe, pour empêcher une absorption suffisante de fer par les formes sanguines afin de promouvoir leur croissance.

13989. **Stoffel, S.R., Rodenko, B., Schweingruber, A.M., Maser, P., de Koning, H.P. et Schweingruber, M.E., 2006.** Biosynthesis and uptake of thiamine (vitamin B-1) in bloodstream form *Trypanosoma brucei brucei* and interference of the vitamin with melarsen oxide activity. [Biosynthèse et absorption de la thiamine (vitamine B-1) dans la forme sanguine de *T. b. brucei* et interférence de la vitamine avec l'activité de l'oxyde de mélarsène.] *International Journal for Parasitology*, **36** (2): 229-236.

H.P. de Koning, Université de Berne, Institut de Biologie cellulaire, Baltzerstr 4, CH-3012 Berne, Suisse.

Les formes sanguines de *Trypanosoma brucei brucei* ont été cultivées en présence et en absence de thiamine (vitamine B-1) et de pyridoxine (vitamine B-6). Les vitamines ne changent pas le comportement de croissance, ce qui indique que *Trypanosoma brucei* est prototrophe pour les deux vitamines même si *in silico* aucun gène biosynthétique authentique de thiamine ne pouvait être identifié dans le génome de *T. brucei*. Intracellulairement, la thiamine est surtout présente dans sa forme diphosphate. Nous n'avons pas pu détecter d'absorption significative de thiamine [<sup>3</sup>H] et les analogues structurels de la thiamine tels que la pyrithiamine, l'oxithiamine et l'amprolium n'étaient pas toxiques pour les formes sanguines de *T. brucei*, ce qui indique que l'organisme ne comporte pas de système d'absorption efficace pour la thiamine et ses analogues. Nous avons montré auparavant que dans la levure de fission, *Saccharomyces pombe*, la toxicité de l'oxyde de mélsarsène, le dérivé actif du point de vue pharmacologique du médicament de première ligne pour la maladie du sommeil, le mélsarsoprol, est abolie par la thiamine et le médicament est absorbé par une protéine de la membrane régulée par la thiamine qui est responsable de l'utilisation de la thiamine. Nous montrons ici que la thiamine a également de faibles effets sur l'inhibition de la croissance induite par l'oxyde de mélsarsène et sur la lyse chez *T. brucei*. Ces effets étaient compatibles avec une faible affinité de la thiamine pour le transporteur d'adénosine P2 qui est responsable de l'absorption des arsenicaux à base de mélaminophényl dans les trypanosomes africains.

13990. **Subramaniam, C., Veazey, P., Redmond, S., Hayes-Sinclair, J., Chambers, E., Carrington, M., Gull, K., Matthews, K., Horn, D. et Field, M.C., 2006.** Chromosome-wide analysis of gene function by RNA interference in the African trypanosome. [Analyse dans l'ensemble du chromosome de la fonction des gènes par une interférence de l'ARN chez le trypanosome africain.] *Eukaryotic Cell*, **5** (9): 1539-1549.

School of Biological Sciences, University of Manchester, Oxford Road, Manchester, R-U.

Les trypanosomatides de l'ordre des Cinétoplastides sont des contributeurs majeurs aux maladies et à la morbidité dans le monde et comprendre leur biologie fondamentale et développer de nouvelles cibles pour les médicaments représente une nécessité essentielle. En outre, les trypanosomes font partie des systèmes expérimentaux d'eucaryotes divergents les plus accessibles. Le génome de *Trypanosoma brucei* contient 8.131 cadres ouverts de lecture prédits, dont plus de la moitié n'a pas d'homologues connus au-delà des Cinétoplastides et dont un nombre considérable est mal défini dans une analyse *in silico*. Par conséquent, un défi majeur suite à l'achèvement de la séquence du génome de *T. brucei* est d'obtenir des données fonctionnelles pour tous les cadres ouverts de lecture du trypanosome. Comme *T. brucei* est plus malléable du point de vue expérimental que les espèces apparentées *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania* et partage >75 pour cent de leurs gènes, une analyse fonctionnelle de *T. brucei* a le potentiel de fournir des informations sur la biologie d'une gamme de parasites. Nous signalons ici des méthodes pour l'ablation systématique de l'ARNm par une interférence de l'ARN (ARNi) et pour une analyse phénotypique ainsi qu'une diffusion des données en ligne. Cela représente la première analyse systématique de la fonction des gènes dans un organisme parasitaire. Au total, 210 gènes ont été ciblés dans la forme sanguine du parasite, représentant un catalogue phénotypique essentiellement complet du chromosome I avec un jeu de validation. Plus de 30 pour cent des gènes du chromosome I

généraient un phénotype lorsque ciblés par l'ARNi; le plus souvent cela affectait la croissance, la viabilité des cellules et/ou la progression du cycle cellulaire. L'ARNi était létal contre environ 12 pour cent des cadres ouverts de lecture et 11 pour cent de plus présentaient des anomalies de croissance mais conservaient une viabilité à court terme en milieu de culture. Bien que nous n'ayons trouvé aucune indication de regroupement ou d'un biais en faveur de gènes largement conservés au cours de l'évolution dans la cohorte essentielle de cadres ouverts de lecture, le centromère putatif du chromosome I est voisin d'un domaine contenant des gènes sans phénotype associé. L'implication d'une si grande proportion de gènes dans une croissance robuste *in vitro* indique qu'une proportion élevée du génome du trypanosome exprimé est nécessaire pour une propagation efficace; un grand nombre de ces produits de gènes représente des cibles potentielles des médicaments.

13991. **Subramanya, S. et Mensa-Wilmot, K., 2006.** Regulated cleavage of intracellular glycosylphosphatidylinositol in a trypanosome: Peroxisome-to-endoplasmic reticulum translocation of a phospholipase C. [Le clivage régulé du glycosylphosphatidylinositol intracellulaire dans un trypanosome: Translocation d'une phospholipase C du péroxisome au réticulum endoplasmique.] *FEBS Journal*, **273** (10): 2110-2126.

Department of Cellular Biology, University of Georgia, Athens, GA, E-U.

13992. **Szoor, B., Wilson, J., McElhinney, H., Taberner, L. et Matthews, K.R., 2006.** Protein tyrosine phosphatase TbPTP1: A molecular switch controlling life cycle differentiation in trypanosomes. [La phosphatase de tyrosine dans la protéine TbPTP1: un interrupteur moléculaire contrôlant la différenciation du cycle biologique dans les trypanosomes.] *Journal of Cell Biology*, **175** (2): 293-303.

Institute of Immunology and Infection Research, University of Edinburgh, Édimbourg EH9 3JT, R-U.

La différenciation chez les trypanosomes africains (*Trypanosoma brucei*) comprend un passage entre un hôte mammifère, dans lequel les parasites existent sous une forme mince proliférative ou une forme trapue arrêtée au stade G0, et la glossine. Les formes trapues apparaissent au pic de chaque parasitémie et sont engagées dans la différenciation en des formes procycliques qui vivent dans le mésogastre de la glossine. Nous avons identifié une phosphatase de tyrosine dans la protéine (TbPTP1) qui inhibe la différenciation des trypanosomes. Compatible avec une phosphatase de tyrosine, la TbPTP1 recombinante présente le profil du substrat et d'inhibiteur anticipé et son activité est entravée par une oxydation réversible. L'inactivation de TbPTP1 dans les formes sanguines monomorphes des trypanosomes par une interférence de l'ARN ou une inhibition pharmacologique déclenche une différenciation spontanée en des formes procycliques dans un sous-ensemble des cellules engagées. De façon compatible avec cette observation, des populations homogènes de formes trapues se différencient de façon synchrone en formes procycliques lorsque l'activité de la phosphatase de tyrosine est inhibée. Nos données suggèrent un nouveau modèle du développement des trypanosomes dans lequel la différenciation en formes procycliques est empêchée dans le système sanguin par une déphosphorylation de la tyrosine. Il peut être possible d'utiliser des inhibiteurs de PTP1B pour bloquer la transmission des trypanosomatides.

13993. **Toh, H., Weiss, B.L., Perkin, S.A., Yamashita, A., Oshima, K., Hattori, M. et Aksoy, S., 2006.** Massive genome erosion and functional adaptations provide insights into the symbiotic lifestyle of *Sodalis glossinidius* in the tsetse host. [L'érosion massive du génome et les adaptations fonctionnelles fournissent des indications du style de vie symbiotique de *S. glossinidius* dans la glossine hôte.] *Genome Research*, **16** (2): 149-156.

Kitasato Institute for Life Sciences, Kitasato University, Sagamihara, Kanagawa 228-0829, Japon.

*Sodalis glossinidius* est un endosymbionte transmis par la voie maternelle des glossines (*Glossina* spp.), un insecte d'importance médicale et vétérinaire. Une analyse de la séquence complète du chromosome de *Sodalis* (4.171.146 bp, codant 2 432 séquences de codage de protéines) indique une capacité de codage réduite de 51 pour cent. En outre, le chromosome contient 972 pseudogènes, un nombre excessivement élevé par rapport à celui des autres espèces de bactéries. Une proportion élevée de ces pseudogènes sont des homologues de protéines connues qui fonctionnent soit pour la défense, soit pour le transport et le métabolisme des hydrates de carbone et des ions inorganiques, ce qui suggère des adaptations dégénératives de *Sodalis* à l'immunité et à l'état nutritionnel réduit de l'hôte. *Sodalis* possède trois régions de symbiose chromosomiques (SSR): SSR-1, SSR-2 et SSR-3, avec des inventaires de gènes similaires au système de sécrétion de type III (TTSS) ysa provenant de *Yersinia enterocolitica* et à SPI-1 et SPI-2 provenant de *Salmonella*, respectivement. Alors que les éléments centraux de la structure en aiguille ont été conservés, certains des effecteurs et des régulateurs typiquement associés à ces systèmes dans les microbes pathogènes sont modifiés ou éliminés chez *Sodalis*. Une analyse de l'abondance des transcriptions invA spécifiques à SSR dans *Sodalis* au cours du développement de l'hôte indique que les régions individuelles de symbiose peuvent présenter des profils d'expression temporelle différents. En outre, le chromosome de *Sodalis* code une structure de flagelle complète, dont les éléments-clés sont exprimés dans les stades immatures du développement de l'hôte. Ces caractéristiques peuvent être importantes pour la transmission et l'établissement des infections par les symbiontes dans la progéniture intrautérine. Les données suggèrent que *Sodalis* représente une transition intermédiaire de l'évolution d'un style de vie non parasitaire à un style de vie symbiotique.

13994. **Tran, T., Claes, F., Dujardin, J.C. et Buscher, P., 2006.** The invariant surface glycoprotein ISG75 gene family consists of two main groups in the *Trypanozoon* subgenus. [La famille du gène ISG75 d'une glycoprotéine invariable de surface consiste en deux groupes principaux du sous-genre *Trypanozoon*.] *Parasitology*, **133** (5): 613-621.

Institut de Médecine Tropicale, Département de Parasitologie, Nationalestraat 155, B-2000 Anvers, Belgique; Université Libre de Bruxelles, Département de Biotechnologie, Pleinlaan 2, B-1050 Bruxelles, Belgique.

Chez *Trypanosoma brucei brucei*, une glycoprotéine invariable de surface d'une masse moléculaire de 75 kDa (ISG75) est répartie de façon uniforme sur la surface d'un trypanosome et est spécifique à la forme sanguine des parasites. Pour les autres taxons du

sous-genre *Trypanozoon*, aucune donnée sur cette molécule de surface n'est disponible. Par conséquent, nous avons étudié ISG75 dans les génomes de plusieurs *Trypanozoon* pathogéniques par un transfert d'ADN (technique de Southern), par ACP et ACP-Transcriptase inverse et analyse de la séquence. Les données de la séquence de nucléotides rapportées dans la présente communication sont disponibles dans les bases de données de GeneBank™, d'EMBL et de DDBJ sous les numéros DQ200175 à DQ200256. La présente étude révèle que (i) tous les membres du sous-genre *Trypanozoon*, c'est-à-dire *T. b. brucei*, *T. b. gambiense*, *T. b. rhodesiense*, *T. evansi* et *T. equiperdum*, abritent ISG75 sous forme d'exemplaires multiples de gènes avec au moins 4 à 16 exemplaires par génome; (ii) les séquences d'ADNg et d'ADNc d'ISG75 sont réparties en 2 groupes qui partagent au moins 75 pour cent et 77 pour cent d'identité respectivement; (iii) les séquences des deux groupes sont transcrites dans toutes les espèces et sous-espèces du sous-genre de *Trypanozoon*; (iv) les principales différences entre le groupe I et groupe II sont situées dans la région variable du N-terminal des protéines putatives; (v) cependant, toutes les séquences des deux groupes ont quelques caractéristiques bien conservées telles que les résidus de cystéine, un peptide signal du terminal aminé pouvant être excisé, un domaine simple de transmembrane à hélice alpha et un domaine cytoplasmique dans la région carboxy-terminale.

13995. **Tripodi, K.B., Buttigliero, L.V., Altabe, S.G. et Uttaro, A.D., 2006.** Functional characterization of front-end desaturases from trypanosomatids depicts the first polyunsaturated fatty acid biosynthetic pathway from a parasitic protozoan. [La caractérisation fonctionnelle des désaturases frontales des trypanosomatides décrit la première voie biosynthétique des acides gras polyinsaturés d'un parasite protozoaire.] *FEBS Journal*, **273** (2): 271-280.

Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR), CONICET, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentine.

13996. **Trotter, J.R., Ernst, N.L., Carnes, J., Panicucci, B. et Stuart, K., 2005.** A deletion site editing endonuclease in *Trypanosoma brucei*. [Un site de délétion éditant l'endonucléase chez *T. brucei*.] *Molecular Cell*, **20** (3): 403-412.

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

13997. **Tsuda, A., Witola, W.H., Konnai, S., Ohashi, K. et Onuma, M., 2006.** The effect of TAO expression on PCD-like phenomenon development and drug resistance in *Trypanosoma brucei*. [Effet de l'expression de la TAO sur le développement du phénomène de type mort programmée des cellules et chimiorésistance chez *T. brucei*.] *Parasitology International*, **55** (2): 2, 135-142.

Laboratory of Infectious Disease, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Sapporo 060-0818, Japon.

La chimiorésistance chez *Trypanosoma brucei* cause de graves problèmes pour les populations et les animaux domestiques mais les mécanismes moléculaires de la résistance ne sont pas bien connus. La mort programmée des cellules est un processus fondamental à la fois

dans les organismes multicellulaires et unicellulaires et on conjecture qu'il est un des facteurs importants contribuant à l'émergence de la chimiorésistance. Nous avons signalé auparavant que l'expression de l'oxydase alternative du trypanosome (TAO) semble jouer un rôle dans l'inhibition du développement d'un phénomène de type mort programmée des cellules chez *T. brucei*. Dans la présente étude, afin de déterminer la corrélation entre le développement du phénomène de type mort programmée des cellules et l'expression de la TAO chez *T. brucei*, nous avons manipulé génétiquement *T. brucei* pour une surexpression conditionnelle du gène de la TAO. *T. brucei* transgénique surexprimant la TAO était réfractaire au développement du phénomène de type mort programmée des cellules par rapport au type sauvage, ce qui indique que l'expression du gène de la TAO pourrait avoir un rôle régulateur sur le développement de la mort programmée des cellules. En outre, les cellules transgéniques présentaient une résistance à la suramine et à l'antrycide. Nous avons postulé que des espèces intracellulaires d'oxygène réactif (ROS) peuvent être impliquées dans le mécanisme de la résistance à l'antrycide car l'augmentation des ROS dans les cellules transgéniques était plus faible que celle dans les cellules de type sauvage suite à un traitement avec de l'antrycide. Ces résultats suggèrent une corrélation possible de la mort programmée des cellules avec une chimiorésistance chez *T. brucei*.

13998. **Tsuda, A., Witola, W.H., Ohashi, K. et Onuma, M., 2005.** Expression of alternative oxidase inhibits programmed cell death-like phenomenon in bloodstream form of *Trypanosoma brucei rhodesiense*. [L'expression d'une oxydase alternative inhibe le phénomène de type mort programmée des cellules dans la forme sanguine de *T. b. rhodesiense*.] *Parasitology International*, **54** (4): 243-251.

Laboratory of Infectious Disease, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Sapporo 060-0818, Japon.

13999. **Tu, X., Kumar, P., Li, Z. et Wang, C.C., 2006.** An aurora kinase homologue is involved in regulating both mitosis and cytokinesis in *Trypanosoma brucei*. [Un homologue de la kinase d'aurora est impliqué dans la régulation à la fois de la mitose et de la cytokinèse chez *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **281** (14): 9677-9687.

Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California, San Francisco, California 94143, E-U.

14000. **Tu, X.M.M., Mancuso, J., Cande, W. Z. et Wang, C. C., 2005.** Distinct cytoskeletal modulation and regulation of G1-S transition in the two life stages of *Trypanosoma brucei*. [Modulation distincte du cytosquelette et régulation de la transition G1-S dans les deux stades du cycle biologique de *T. brucei*.] *Journal of Cell Science*, **118** (19): 4353-4364.

Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California, 600 16th Street, San Francisco, CA 94143-2280, E-U.

14001. **Turrens, J.M. et McCord, J.M., 2006.** The iron-containing superoxide dismutases of Trypanosomatidae. [Dismutases de superoxyde des Trypanosomatidae contenant du fer.] *Free Radical Biology and Medicine*, **40** (2): 193-195.

College of Allied Health Professions, University of South Alabama, Mobile, AL 36688, E-U.

14002. **Uemura, A., Watarai, S., Kushi, Y., Kasama, T., Ohnishi, Y. et Kodama, H., 2006.** Analysis of neutral glycosphingolipids from *Trypanosoma brucei*. [Analyse des glycosphingolipides neutres de *T. brucei*.] *Veterinary Parasitology*, **140** (3-4): 264-272.

Laboratory of Veterinary Immunology, Division of Veterinary Science, Osaka Prefecture University, Sakai, Osaka 599-8531, Japon.

14003. **Urbaniak, M.D., Turnock, D.C. et Ferguson, M.A., 2006.** Galactose starvation in a bloodstream form *Trypanosoma brucei* UDP-glucose 4'-epimerase conditional null mutant. [Insuffisance de galactose dans un mutant nul conditionnel d'UDP-glucose 4'-épipimérase de la forme sanguine de *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **5** (11): 1906-1913.

Division of Biological Chemistry and Molecular Microbiology, School of Life Sciences, University of Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U. [m.a.j.ferguson@dundee.ac.uk].

14004. **Urbina, J.A., 2006.** Mechanisms of action of lysophospholipid analogues against trypanosomatid parasites. [Mécanismes de l'action des analogues des lysophospholipides contre les parasites trypanosomatides.] *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **100** (Suppl 1): S9-S16.

Laboratorio de Química Biológica, Centro de Biofísica y Bioquímica, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Apartado 21827, Caracas 1020A, Venezuela.

Les analogues des lysophospholipides (LPA) comprennent une catégorie de composés stables du point de vue métabolique qui ont été développés en tant qu'agents anticancéreux au cours de plus de deux décennies mais qui ont également une activité antiparasitaire puissante et sélective, en particulier contre des parasites trypanosomatides tels que *Leishmania* et *Trypanosoma cruzi*, à la fois *in vitro* et *in vivo*. Les activités *in vivo* des analogues des lysophospholipides résultent des effets directs sur leurs cellules cibles et ne dépendent pas d'un système immunitaire fonctionnel. A cause de leur nature chimique, les LPA ont un potentiel d'interaction avec une variété de structures subcellulaires et de voies biochimiques. Toutefois, dans les cellules de mammifères, une inhibition de la croissance et une mort programmée des cellules induites par les LPA sont généralement associées à un blocage de la biosynthèse de phosphatidylcholine (PC) au niveau de la CTP: phosphocholine citidyltransférase, probablement par le biais d'un accroissement des niveaux de céramide dans les cellules dû à une synthèse de sphingomyéline réduite. Bien que dans les parasites trypanosomatides beaucoup moins d'information soit disponible, une inhibition de la biosynthèse de PC par les LPA a également été documentée mais au niveau de la phosphatidyléthanolamine N-méthyl-transférase ainsi que des phénomènes apoptotiques classiques induits par les LPA. L'activité plus élevée des LPA en tant qu'inhibiteurs de la



biosynthèse de PC chez les parasites que dans les cellules mammifères, probablement due à des voies biochimiques différentes dans les deux types de cellules, pourrait expliquer leur action antiparasitaire sélective *in vivo*.

14005. **Urwyler, S., Vassella, E., Van Den Abbeele, J., Renggli, C.K., Blundell, P., Barry, J.D. et Roditi, I., 2005.** Expression of procyclin mRNAs during cyclical transmission of *Trypanosoma brucei*. [Expression des ARNm de procycline au cours de la transmission cyclique de *T. brucei*.] *PLoS Pathogens*, **1** (3): e22.

Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Suisse.

14006. **van Hellemond, J.B., Bakker, B.M. et Tielens, A.G.M., 2005.** Energy metabolism and its compartmentation in *Trypanosoma brucei*. [Métabolisme de l'énergie et sa compartimentalisation dans *T. brucei*.] *Advances in Microbial Physiology*, **50**: 199-226.

University of Utrecht, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biochemistry and Cell Biology, POB 80-176, NL-3508 TD Utrecht, Pays-Bas.

Les trypanosomes africains sont des protozoaires parasites de l'ordre des Cinétoplastides, qui causent la maladie du sommeil et le nagana. Les trypanosomes ne revêtent pas seulement un intérêt scientifique à cause de leur importance clinique mais aussi parce que ces protozoaires comportent plusieurs caractéristiques biologiques très inhabituelles telles que leur métabolisme spécial de l'énergie. Le métabolisme de l'énergie de *Trypanosoma brucei* diffère significativement de celui de son hôte, non seulement parce qu'il comprend différents enzymes et voies métaboliques mais aussi parce que certains des enzymes glycolytiques sont situés dans des organelles appelées glycosomes. En outre, le métabolisme de l'énergie change de façon draconienne pendant le cycle biologique complexe de ce parasite. Le présent examen se concentre sur les progrès récents de la compréhension du processus de production d'ATP chez *T. brucei* au cours de son cycle biologique et sur les conséquences de la compartimentalisation subcellulaire spéciale.

14007. **van Hellemond, J.J. et Tielens, A.G., 2006.** Adaptations in the lipid metabolism of the protozoan parasite *Trypanosoma brucei*. [Adaptations du métabolisme des lipides du parasite protozoaire *T. brucei*.] *FEBS Letters*, **580** (23): 5552-5558.

Department of Biochemistry and Cell Biology, Faculty of Veterinary Medicine and Institute of Biomembranes, Utrecht University, P.O. Box 80176, 3508 TD Utrecht, Pays-Bas.

Les trypanosomes sont des parasites monocellulaires et, comme tous les parasites couronnés de succès, ils essaient d'obtenir autant de matériel que possible de l'hôte, y compris les lipides. Toutefois, les besoins d'un parasite ne sont pas toujours les mêmes que ceux de l'hôte et, par conséquent, un certain travail biosynthétique reste à faire par le parasite lui-même. Très souvent des modifications au moins des éléments de lipides obtenus de l'hôte doivent être faites. En outre, en plus des lipides que *Trypanosoma brucei* obtient de l'hôte, certains autres éléments de lipides doivent être synthétisés *de novo*. En particulier, les processus dans lesquels le métabolisme de *T. brucei* diffère de celui de l'hôte seront discutés

puisqu'au moins certains d'entre eux sont d'excellentes cibles pour le développement de nouveaux produits chimiothérapeutiques requis d'urgence.

14008. **Versees, W., Barlow, J. et Steyaert, J., 2006.** Transition-state complex of the purine-specific nucleoside hydrolase of *T. vivax*: Enzyme conformational changes and implications for catalysis. [Complexe d'état de transition de l'hydrolase de nucléoside de *T. vivax* spécifique à la purine: Changements de la conformation de l'enzyme et implications pour la catalyse.] *Journal of Molecular Biology*, **359** (2): 331-346.

Laboratoire d'Ultrastructure, Université Libre de Bruxelles et Département des Interactions moléculaires et cellulaires, Institut Flamand de Biotechnologie, Pleinlaan 2, B-1050 Bruxelles, Belgique.

14009. **Wang, P., Palfi, Z., Preusser, C., Lucke, S., Lane, W.S., Kambach, C. et Bindereif, A., 2006.** Sm core variation in spliceosomal small nuclear ribonucleoproteins from *Trypanosoma brucei*. [Variation du noyau Sm dans des petites ribonucléoprotéines nucléaires de l'épisséome de *T. brucei*.] *Embo Journal*, **25** (19): 4513-4523.

Institut für Biochemie, Justus-Liebig-Universität Giessen, Giessen, Allemagne.

14010. **Woolley, D., Gadelha, C. et Gull, K., 2006.** Evidence for a sliding-resistance at the tip of the trypanosome flagellum. [Indication d'une résistance au glissement à l'extrémité du flagelle du trypanosome.] *Cell Motility and the Cytoskeleton*, **63** (12) 741-746.

Department of Physiology, School of Medical Sciences, University of Bristol, Bristol, R-U.

14011. **Wilkinson, S.P., Prathalingam, S.R., Taylor, M.C., Ahmed, A., Horn, D. et Kelly, J.M., 2006.** Functional characterisation of the iron superoxidodismutase gene repertoire in *Trypanosoma brucei*. [Caractérisation fonctionnelle du répertoire du gène de superoxyde dismutase de fer chez *T. brucei*.] *Free Radical Biology and Medicine*, **40** (2): 198-209.

Department of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres WC1E 7HT, R-U. [shane.wilkinson@lshtm.ac.uk].

Les superoxyde dismutases (SOD) sont une famille d'enzymes antioxydants qui fonctionne en retirant les anions de superoxyde de l'environnement cellulaire. Nous montrons ici que le trypanosome africain, *Trypanosoma brucei*, exprime quatre isoformes de SOD. Nous en avons validé trois biochimiquement en tant que dépendant du fer, une caractéristique normalement associée aux SOD procaryotes. Des études de localisation révèlent que deux des enzymes sont principalement trouvés dans une organelle spécifique au parasite, le glycosome (TbSODB1 et TbSODB2) alors que les deux autres sont ciblés à la mitochondrie (TbSODA et TbSODC). Une analyse fonctionnelle du répertoire de SOD dans les formes sanguines du parasite a été effectuée au moyen d'une approche d'interférence de l'ARN (ARNi) inductible.

La régulation à la baisse des produits de la transcription de SOD dans le glycosome correspondait à une réduction significative des protéines correspondantes et à un niveau spectaculaire de mort des cellules au sein de la population. L'importance d'un des enzymes mitochondriaux (TbSODA) n'est devenue apparente que lorsque les parasites ont été exposés à l'agent générant un superoxyde, le paraquat, suite à une induction d'ARNi. Ces expériences identifient, par conséquent, des éléments essentiels du bras métabolisant le superoxyde du système de défense oxydatif de *T. brucei* et valident ces enzymes en tant que cibles spécifiques au parasite pour la conception de médicaments.

14012. **Witola, W.H., Sarataphan, N., Inoue, N., Ohashi, K. et Onuma, M., 2005.** Genetic variability in ESAG6 genes among *Trypanosoma evansi* isolates and in comparison to other *Trypanozoon* members. [Variabilité génétique des gènes ESAG6 dans des isolats de *T. evansi* et par rapport aux autres membres de *Trypanozoon*.] *Acta Tropica*, **93** (1): 63-73.

Laboratory of Infectious Diseases, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Sapporo 060-0818, Japon.

Les formes sanguines des trypanosomes absorbent le fer nécessaire à leur propagation par le biais du récepteur de transferrine qui, chez *Trypanosoma brucei*, est codé par des gènes associés au site d'expression (ESAG), ESAG6 et 7, situés dans les sites d'expression des glycoprotéines variables de surface. Les gènes ESAG6 et 7 dans différents sites d'expression se sont avérés coder les récepteurs de transferrine avec des affinités variantes pour les transferrines polymorphes. *T. brucei* pouvait faire face aux différentes transferrines de l'hôte en changeant entre les sites d'expression. Le récepteur de transferrine codé par ESAG6 et 7 semble présent chez *Trypanosoma evansi* mais les gènes n'ont pas encore été caractérisés. Dans la présente étude, nous avons cloné et séquencé différents membres des gènes ESAG6 dans sept isolats de *T. evansi* provenant d'emplacements géographiquement distincts en Thaïlande. Nous avons évalué la variabilité génétique à l'intérieur et entre les espèces dans les régions du gène du récepteur de transferrine impliquées dans la liaison de la transferrine et nous avons établi que *T. evansi*, comme *T. brucei*, comporte des gènes ESAG6 très divers. En outre, *T. evansi* possède un groupe monophylétique de variants de ESAG6 qui ne sont pas observés chez *T. brucei* et différentes souches de *T. evansi* partagent au moins deux variants conservés. Nous avons également remarqué que *T. evansi* possède tous les variants ESAG6 signalés pour *T. equiperdum* en tant que sous-ensemble. Nos résultats décrivent une corrélation entre la diversité génétique dans les régions de liaison de la transferrine des gènes ESAG6 avec la large gamme d'hôtes de *T. evansi* et de *T. brucei* par rapport à la petite gamme d'hôtes de *Trypanosoma equiperdum*.

14013. **Witola, W.T., Tsuda, A., Inoue, N., Ohashi, K. et Onuma, M., 2005.** Acquired resistance to berenil in a cloned isolate of *Trypanosoma evansi* is associated with upregulation of a novel gene, TeDR40. [La résistance acquise au bérénil dans un isolat cloné de *T. evansi* est associée à une régulation à la hausse d'un nouveau gène, TeDR40.] *Parasitology*, **131** (5): 635-646.

M Onuma: Hokkaido University, Graduate School of Veterinary Medicine, Infectious Disease Laboratory, Sapporo, Hokkaido 0600818, Japon.

La chimiorésistance chez les trypanosomes est actuellement un problème de plus en plus grave mais les détails moléculaires des mécanismes de résistance commencent seulement à être dévoilés. Il existe un besoin urgent d'élucider clairement les différents mécanismes de la chimiorésistance chez les trypanosomes afin de contourner les problèmes de résistance existants et d'éviter l'émergence d'une résistance aux médicaments de la prochaine génération. Dans la présente étude, nous avons cloné et caractérisé un nouveau gène, TeDR40, dont l'expression est associée à une résistance au bérénil chez *Trypanosoma evansi*. L'analyse de l'expression montrait que le gène est au moins 1 000 fois régulé à la hausse chez les parasites résistants et que la protéine codée semblait avoir une localisation cellulaire omniprésente. Pour étudier l'association de TeDR40 avec une résistance au bérénil, nous avons modifié génétiquement un *T. evansi* de type sauvage sensible au bérénil pour une surexpression inducible du gène TeDR40. L'induction de la surexpression de TeDR40 chez *T. evansi* a entraîné une sensibilité réduite ( $P < 0,01$ ) au bérénil. Nos résultats indiquent une corrélation possible entre la surexpression d'un nouveau gène, TeDR40, et une sensibilité réduite au bérénil dans une lignée clonale de *T. evansi* cultivée *in vitro*.

14014. **Yu, L.E. et Koslowsky, D.J., 2006.** Interactions of mRNAs and gRNAs involved in trypanosome mitochondrial RNA editing: structure probing of a gRNA bound to its cognate mRNA. [Interactions des ARNm et des ARNg impliqués dans l'édition de l'ARN mitochondrial du trypanosome: sondage de la structure d'un ARNg lié à son ARNm analogue.] *RNA*, **12** (6): 1050-1060.

Cell and Molecular Biology Program, Michigan State University, East Lansing, 48824, E-U.

14015. **Zamudio, J.R., Mitra, B., Zeiner, G.M., Feder, M., Bujnicki, J.M., Sturm, N.R. et Campbell, D.A., 2006.** Complete cap 4 formation is not required for viability in *Trypanosoma brucei*. [La formation complète de la coiffe 4 n'est pas nécessaire à la viabilité chez *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **5** (6): 905-915.

Department of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics, David Geffen School of Medicine, University of California at Los Angeles, Los Angeles, CA 90095-1489, E-U.

14016. **Zeuthen, T., Wu, B., Pavlovic-Djuranovic, S., Holm, L.M., Uzcategui, N.L., Duszenko, M., Kun, J.F., Schultz, J.E. et Beitz, E., 2006.** Ammonia permeability of the aquaglyceroporins from *Plasmodium falciparum*, *Toxoplasma gondii* and *Trypanosoma brucei*. [Perméabilité à l'ammoniaque des aquaglycéroporines de *P. falciparum*, *Toxoplasma gondii* et *Trypanosoma brucei*.] *Molecular Microbiology*, **61** (6): 1598-1608.

Nordic Centre for Water Imbalance Related Disorders, Department of Medical Physiology, The Panum Institute, University of Copenhagen, DK-2200 Copenhagen N, Danemark.

14017. **Zhelonkina, A.O.H., O'Hearn, S.F., Law, J.A., Cruz-Reyes, J., Huang, C.E., Alatortsev, V.S. et Sollner-Webb, B., 2006.** *T. brucei* RNA editing: action of the U-insertional TUTase within a U-deletion cycle. [Édition de l'ARN de *T. brucei*: action de la TUTase d'insertion d'U au sein d'un cycle de délétion d'U.] *RNA*, **12** (3): 476-487.

B Sollner-Webb: Johns Hopkins University, School of Medicine, Department of Biological Chemistry, 725 N Wolfe St, Baltimore, MD 21205, E-U.

14018. **Zhou, W.X., Lepesheva, G.I., Waterman, M.R. et Nes, W.D., 2006.** Mechanistic analysis of a multiple product sterol methyltransferase implicated in ergosterol biosynthesis in *Trypanosoma brucei*. [Analyse mécaniste d'une méthyltransférase de stérol à produits multiples impliquée dans la biosynthèse de l'ergostérol chez *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **281** (10): 6290-6296.

Department of Chemistry and Biochemistry, Texas Tech University, Lubbock, Texas 79409-1064, E-U.

14019. **Zikova, A., Horakova, E., Jirku, M., Dunajcikova, P. et Lukes, J., 2006.** The effect of down-regulation of mitochondrial RNA-binding proteins MRP1 and MRP2 on respiratory complexes in procyclic *Trypanosoma brucei*. [Effet de la régulation à la baisse des protéines de liaison de l'ARN mitochondrial MRP1 et MRP2 sur les complexes respiratoires dans la forme procyclique de *T. brucei*.] *Molecular Biochemistry and Parasitology*, **149** (1): 65-73.

Institute of Parasitology, Czech Academy of Sciences, and Faculty of Biology, University of South Bohemia, Branisovska 31, 37005 Ceske Budejovice, République Tchèque.