

année **2010**

volume **33**

partie **1**

# PLTA

Programme de lutte  
contre  
la trypanosomose  
africaine



ISSN 1812-2450

## BULLETIN D'INFORMATION SUR LES GLOSSINES ET LES TRYPANOSOMOSES



**DFID**  
Department for  
International  
Development



année **2010**

volume **33**

partie **1**

# PLTA

Programme de lutte  
contre  
la trypanosomose  
africaine

## BULLETIN D'INFORMATION SUR LES GLOSSINES ET LES TRYPANOSOMOSES

Numéros 15196–15403

ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION  
ET L'AGRICULTURE

Rome, 2011

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

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

ISBN 978-92-5-206758-0

Tous droits réservés. La FAO encourage la reproduction et la diffusion des informations figurant dans ce produit d'information. Les utilisations à des fins non commerciales seront autorisées à titre gracieux sur demande. La reproduction pour la revente ou d'autres fins commerciales, y compris pour fins didactiques, pourrait engendrer des frais. Les demandes d'autorisation de reproduction ou de diffusion de matériel dont les droits d'auteur sont détenus par la FAO et toute autre requête concernant les droits et les licences sont à adresser par courriel à l'adresse [copyright@fao.org](mailto:copyright@fao.org) ou au Chef de la Sous-Division des politiques et de l'appui en matière de publications, Bureau de l'échange des connaissances, de la recherche et de la vulgarisation, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italie.

© FAO 2011

## BULLETIN D'INFORMATION SUR LES GLOSSINES ET LES TRYPANOSOMOSES

Le Bulletin d'Information sur les Glossines et les Trypanosomoses a été créé pour diffuser les informations courantes sur tous les aspects de la recherche et de la lutte contre les glossines et la trypanosomose à l'intention des institutions et des chercheurs qui s'intéressent au problème de la trypanosomose africaine. Ce service fait partie intégrante du Programme de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA) et est parrainé conjointement par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA), le Bureau interafricain des ressources animales de l'Unité africaine (UA-BIRA), l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le Département d'élevage et de médecine vétérinaire du Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD-EMVT), le Département pour le développement international du Gouvernement britannique (DFID).

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

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

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

### Dates de diffusion et limite de réception de textes

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

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

## ABRÉVIATIONS EMPLOYÉES DANS LE *BIGT*

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

**Organisations**

AIEA	Agence Internationale de l'Énergie Atomique
ANDE	Agence Nationale de Développement de l'Élevage
BAfD	Banque africaine de développement
BICOT	Biological Control of Tsetse by the Sterile Insect Technique
BIRA	Bureau Interafricain des Ressources Animales
BMZ	Ministère fédéral allemand pour la coopération et le développement économique
CEBV	Communauté Économique du Bétail et de la Viande
CE	Communauté Européenne
CEMV	Centre Universitaire de Formation en Entomologie Médicale et Vétérinaire
CGIAR	Consultative Group on International Agricultural Research
CIRAD	Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement
CIRAD-EMVT	Département d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux du CIRAD
CIRDES	Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone Subhumide
CNERV	Centre National d'Élevage et de Recherches Vétérinaires
CNRS	Centre National de Recherche Scientifique
COCTU	Coordinating Office for Control of Trypanosomiasis in Uganda
CREAT	Centre de Recherche et d'Élevage, Avétonou, Togo
CRSSA	Centre de Recherches du Service de Santé des Armées Émile Pardé
CSIRLT	Conseil Scientifique International pour la Recherche et la Lutte contre les Trypanosomiasis
CTVM	Centre for Tropical Veterinary Medicine
DFID	Department for International Development (R-U)
DSE	Fondation Allemande pour le Développement International
ESTA	Ethiopian Science and Technology Agency
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FED	Fonds Européen de Développement
FIDA	Fonds international pour le développement agricole
FIND	Foundation for Innovative New Diagnostics
FITCA	Farming in Tsetse Control Areas of Eastern Africa
GFAR	Forum mondial de la recherche agricole
GTZ	Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit
ICCT	Institute for the Control of Trypanosomiasis
ICIPE/CIPI	Centre International de la Physiologie des Insectes
ICPTV	Integrated Control of Pathogenic Trypanosomes and their Vectors
IFAH	Fédération internationale pour la santé animale
IGAD	Autorité intergouvernementale sur le développement
ILRI	International Livestock Research Institute
IMT	Institut de Médecine Tropicale
INRA	Institut National de Recherche Agronomique
IPR	Institut Pierre Richet
IRD	Institut de Recherche et de Développement (anciennement ORSTOM)
ISRA	Institut Sénégalais de Recherches Agricoles
ITC	International Trypanotolerance Centre
KARI-TRC	Kenya Agricultural Research Institute- Trypanosomiasis Research Centre
KETRI	Kenya Trypanosomiasis Research Institute
LCV	Laboratoire Central Vétérinaire
LNERV	Laboratoire National de l'Élevage et de Recherches Vétérinaires

*Bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses*

LRE	Laboratoire Régional de l'élevage
LSHTM	London School of Hygiene and Tropical Medicine
MRC	Medical Research Council
MRU	Mano River Union
NITR	Nigérian Institute for Trypanosomiasis Research
NRI	Natural Resources Institute
OCCGE	Organisation de Coopération et de Coordination pour la Lutte contre les Grandes Endémies
OCEAC	Organisation de Coordination pour la Lutte contre les Endémies en Afrique Centrale
OGAPROV	Office Gabonais pour l'Amélioration de la Production de la Viande
OIE	Office International des Épizooties
OMS	Organisation mondiale de la santé
OMVG	Organisation pour la Mise en Valeur du Fleuve Gambie
ONUDI	Organisation des Nations Unies pour le développement industriel
PATTEC	Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose
PLTA	Programme de Lutte contre la Trypanosomose Africaine
PNUD	Programme des Nations Unies pour le Développement
PNUE	Programme des Nations Unies pour l'Environnement
PRCT	Projet de Recherches Cliniques sur la Trypanosomiase
PROCORDEL	Programme de Recherche et Développement
RDI	Rural Development International
RUCA	Rijksuniversitair Centrum Antwerpen
SADC	Southern African Development Community
SIDA	Swedish International Development Authority
SODEPRA	Société pour le Développement des Productions Animales
TDR	Programme Spécial PNUD/Banque Mondiale/OMS de Recherche et de Formation sur les Maladies Tropicales
TDRC	Tropical Diseases Research Centre
TPRI	Tropical Pesticides Research Institute
TTRI	Tsetse and Trypanosomiasis Research Institute
UA	Union Africaine
UA/CSTR	Union Africaine/Commission Scientifique Technique et de Recherche
UCLT	Unité Centrale de Lutte contre la Trypanosomiase
UE	Union Européenne
UNTFHS	Fonds des Nations Unies pour la sécurité humaine
USAID	United States Agency for International Development
USDA	United States Department of Agriculture
UTCC	Uganda Trypanosomiasis Control Council
UTRO	Uganda Trypanosomiasis Research Organisation

## TABLE DES MATIÈRES

	<i>Page</i>
<b>SECTION A – INFORMATIONS</b>	
Peter van den Bossche	1
Changement au niveau de la nomenclature	1
Évaluation externe du PLTA	1
Sur la voie d'un Atlas des glossines et de la trypanomose animale africaine	23
<b>SECTION B – RÉSUMÉS</b>	
1. Généralités (y compris l'utilisation des terres)	25
2. Biologie de la tsé-tsé	37
(a) Élevage de mouches tsé-tsé	37
(b) Taxonomie, anatomie, physiologie, biochimie	37
(c) Répartition, écologie, comportement, études de population	40
3. Lutte contre la tsé-tsé (y compris effets secondaires sur l'environnement)	46
4. Épidémiologie: interactions vecteur-hôte et vecteur-parasite	50
5. Trypanosomose humaine	57
(a) Surveillance	57
(b) Pathologie et immunologie	63
(c) Traitement	67
6. Trypanosomose animale	77
(a) Relevés et répartition	77
(b) Pathologie et immunologie	82
(c) Trypanotolérance	83
(d) Traitement	84
7. Trypanosomose expérimentale	84
(a) Diagnostic	84
(b) Pathologie et immunologie	88
(c) Chimiothérapie	101
8. Recherche sur les trypanosomes	121
(a) Culture de trypanosomes	121
(b) Taxonomie, caractérisation d'isolats	122
(c) Cycle biologique, morphologie, études biochimiques et moléculaires	122

## SECTION A – INFORMATIONS

### Peter Van den Bossche

C'est avec beaucoup de regret que nous annonçons le décès du Dr. Peter Van den Bossche (né en 1962) le 11 novembre dans un accident de voiture épouvantable, causé par un conducteur en état d'ivresse. Peter était une des quelques personnes ayant une expérience considérable sur le terrain et au laboratoire dans le domaine de la lutte contre les glossines et la trypanosomose en Afrique. Pendant de nombreuses années, il a fait partie du projet ASVEZA (Assistance to the Veterinary Services in Zambia) à Chipata, en Zambie et ensuite il est allé travailler au Regional Project on Tsetse and Trypanosomiasis Control (RTTCP) en Afrique australe. Il a joué un rôle clé dans ce projet et a contribué considérablement à son succès. En 2000, Peter a rejoint le Département de santé animale de l'Institut de Médecine tropicale à Anvers et en 2005, il est devenu Chef de l'Unité de contrôle des maladies animales du Département. Il était également Professeur adjoint à la Faculté vétérinaire de l'Université de Prétoria. Peter était travailleur, un chercheur très motivé et très productif, il était toujours enthousiaste au sujet de son travail et restait optimiste. Sa personnalité chaleureuse lui a valu beaucoup d'amis, particulièrement dans la famille des personnes engagées dans la lutte contre les glossines et la trypanosomose, à qui il manquera beaucoup. Son décès soudain est une grande perte surtout pour son épouse et ses trois enfants, pour l'Institut de Médecine tropicale et pour le Programme de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA), dont il a été membre de la Commission d'évaluation externe l'an dernier, et pour l'ensemble de la communauté scientifique de lutte contre les glossines et la trypanosomose.

### CHANGEMENT AU NIVEAU DE LA NOMENCLATURE

Les lecteurs devraient noter que depuis la création du BIGT et de diverses autres initiatives liées aux glossines et à la trypanosomose (par ex : le Programme de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA)), la FAO utilise aussi en anglais le terme trypanosomose pour décrire la maladie animale causée par les trypanosomes. Cette décision est conforme à celle prise en 1990 par la Fédération mondiale des parasitologues d'adopter pour toutes les maladies parasitaires les principes élaborés par le Comité terminologique ad hoc créé en 1985 par la World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) afin de mettre au point les principes d'une nomenclature normalisée des maladies parasitaires animales (SNOAPAD). Depuis cette date, l'adjectif «animales» a été abandonné, modifiant de ce fait l'acronyme (SNOPAD), la règle essentielle proposée étant que les noms de maladies devraient être construits en ajoutant le suffixe «ose» au radical du nom du taxon du parasite. Les lecteurs qui s'intéressent au contexte de la décision de la FAO devraient consulter à la fois le site web de la WAAVP (<http://www.waavp.org/node/40>) et la communication de Tibor Kassai publiée dans *Veterinary Parasitology* en 2006 (<http://www.waavp.org/files/Nomenclaturepercent20forpercent20parasiticpercent20diseases.pdf>).

Par conséquent, désormais la version anglaise du BIGT sera appelée *Tsetse and Trypanosomosis Information* et toutes les références au PLTA et à la maladie dans le PLTA et les publications apparentées de la FAO utiliseront le terme trypanosomose. Toutefois, à

moins d'une communication officielle à la FAO, à l'OMS et à l'AIEA, le nom des institutions et des programmes nationaux et internationaux contenant le terme trypanosomiase sera conservé. L'utilisation du terme trypanosomiase sera conservée dans la version anglaise lorsqu'il apparaît dans des résumés de communications scientifiques publiés dans des revues auxquels le BIGT se réfère.

## ÉVALUATION EXTERNE DU PROGRAMME DE LUTTE CONTRE LA TRYPANOSOMOSE AFRICAINE (PLTA)

### 1. INTRODUCTION

En novembre-décembre 2009, la FAO a demandé une évaluation externe du Programme interinstitutions (c'est-à-dire FAO/UA-BIRA/AIEA/OMS) de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA), qui a été établi par la Vingt-neuvième Conférence de la FAO en 1997 afin d'aider les pays affectés par les glossines et la trypanosomose à comprendre les contraintes et à intervenir de façon appropriée pour améliorer la santé animale et humaine et la productivité et promouvoir ainsi une agriculture et un développement rural durables.

- Afin d'identifier, de développer et de diffuser collectivement les normes, les principes, les directives, l'information et autres outils stratégiques pour aider tous les pays africains affectés à mieux analyser leurs politiques, stratégies et options techniques et à améliorer de ce fait leurs capacités à classer les interventions par ordre de priorité et à les mettre en œuvre, *c'est-à-dire son rôle normatif*.
- Afin de fournir aux pays et aux bailleurs de fonds – individuellement et collectivement lorsqu'ils traitent de problèmes transfrontières – des services consultatifs/d'assurance qualité «unifiés» pour planifier et mettre en œuvre les programmes nationaux, bi-nationaux et régionaux, *c'est-à-dire son rôle opérationnel*.

Cette évaluation a été effectuée par une équipe comprenant le Dr. James Dargie (Consultant en production et santé animale et chef d'équipe), le Dr. Peter Van den Bossche (spécialiste des interventions de lutte contre les glossines et la trypanosomose basé à l'Institut de Médecine tropicale d'Anvers, en Belgique) et le Dr. Oumar Diall, spécialiste de la biologie des glossines et de l'épidémiologie de la trypanosomose basé au Laboratoire Central Vétérinaire de Bamako, au Mali). Leur rapport, résumé ci-dessous afin d'informer les lecteurs du BIGT des principales conclusions et recommandations, a été soumis pour examen à la direction des organisations concernées en janvier 2010. Les lecteurs devraient noter que les opinions exprimées sont celles de l'équipe d'évaluation et peuvent ne pas refléter celles de la FAO et des autres organisations mentionnées.

Le mandat de l'évaluation consistait essentiellement à :

- Évaluer la performance du PLTA depuis sa création en 1997;
- Fournir une opinion mûrement pesée sur sa pertinence continue pour aborder les besoins actuels et probables dans l'avenir de ses parties prenantes et de ses bénéficiaires dans le contexte des changements scientifiques/techniques, institutionnels et politiques au sein de ses organisations fondatrices et des pays et institutions dont elles sont les partenaires ; et

- Émettre des recommandations – d’abord à la FAO en tant que «moteur» principal de l’alliance interinstitutions mais aussi, si cela est jugé approprié, à d’autres organisations au sein et à l’extérieur de cette alliance – en faveur d’ajustements aux structures et dispositifs institutionnels qui sous-tendent le PLTA et à la planification et mise en œuvre de l’appui qui lui est fourni par la FAO elle-même ainsi que par les autres organisations qui contribuent au Secrétariat du Programme.

Lors de cette évaluation, l’équipe s’est rendue au siège de la FAO, au Burkina Faso, au Ghana, en Éthiopie et au Kenya et a eu des entretiens approfondis avec les responsables politiques et les décideurs techniques qui traitent de la lutte contre les glossines et la trypanosomose ainsi que des questions plus larges du développement de l’élevage et de l’agriculture au sein de ces organisations/institutions et pays. Des conversations téléphoniques ont eu lieu avec les membres de l’OMS et de l’AIEA siégeant au Secrétariat du PLTA et avec le président du PLTA. L’équipe a également reçu une grande variété de documents au sujet de développements pertinents dans et hors du PLTA et a examiné l’information disponible sur le site web du PLTA et sur des sites connexes. En outre, le chef d’équipe a eu l’occasion de présenter les principales conclusions de l’équipe et d’obtenir un feedback des membres du Groupe des coordonnateurs du PAG au cours de leur quinzième réunion qui s’est tenue en décembre 2009 à Mombasa, au Kenya. Ces discussions associées aux contributions écrites ont servi à façonner les analyses et les considérations de l’équipe et finalement ses conclusions et ses recommandations en ce qui concerne la performance passée et les opportunités futures pour le PLTA et la FAO de fournir une assistance aux pays africains et à la communauté internationale pour aborder efficacement les conséquences directes et indirectes de la trypanosomose animale et humaine. L’équipe souhaite donc remercier toutes les personnes concernées d’avoir partagé leurs connaissances, expériences et perspectives sans lesquelles les considérations ainsi que les conclusions et recommandations faites dans le présent rapport n’auraient pas été possibles.

Elle souhaite remercier en particulier M. Raffaele Mattioli de la Division de santé et de production animale (AGA) de la FAO pour ses nombreuses contributions techniques, ses observations sagaces et son engagement sans faille à appuyer le travail de l’équipe et Mme Maria Grazia Solari d’AGA pour avoir effectué d’une façon aussi efficace et amicale les nombreux préparatifs administratifs associés. Nous remercions également le Dr. R. Saini et les autres membres du personnel de l’ICIPE pour les excellents préparatifs et leur généreuse hospitalité lors de la réunion du PAG à Mombasa

En effectuant ses travaux, l’équipe d’évaluation a noté qu’en tant que mécanisme visant à encourager une planification et une action internationale concertée, les membres de la FAO reconnaissent deux rôles interdépendants au PLTA :

- Identifier, développer et diffuser collectivement les normes, les principes, les directives, l’information et autres outils stratégiques pour aider tous les pays africains affectés à mieux analyser leurs politiques, stratégies et options techniques et à améliorer de ce fait leurs capacités à classer les interventions par ordre de priorité et à les mettre en œuvre, *c’est-à-dire son rôle normatif*.
- Fournir aux pays et aux bailleurs de fonds – individuellement et collectivement lors qu’ils traitent de problèmes transfrontières – des services consultatifs/ d’assurance qualité «unifiés» pour planifier et mettre en œuvre les programmes nationaux, binationaux et régionaux, *c’est-à-dire son rôle opérationnel*.

Afin d'évaluer ses réalisations, l'équipe a examiné la matrice originale de planification du projet du PLTA, notant son développement global attendu et ses buts intermédiaires, l'objectif auquel le PLTA contribuerait, les résultats qu'il générerait et les activités qui seraient effectuées pour réaliser ces résultats. Des indicateurs de réalisation vérifiables ont également été définis ainsi que les suppositions sur lesquels ils étaient fondés. L'équipe a également examiné des questions telles que la structure et le financement du PLTA ainsi que les changements qui se sont produits dans l'environnement externe depuis sa création. Il faut noter particulièrement les réductions considérables des budgets gouvernementaux et des bailleurs de fonds pour l'agriculture en général et, en particulier, pour la R&D agricole et l'approbation de la *Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose (PATTEC)* par les Chefs d'États et de gouvernements de l'UA dont l'objectif ultime est d'éradiquer les glossines et la trypanosomose d'Afrique par le biais d'une stratégie fondée sur l'élimination finale des populations de glossines au moyen de la technique des insectes stérilisés (SIT).

## **2. ÉVALUATION DES ACTIVITES ET DES RESULTATS DU PLTA**

### *Résultat no. 1: Coordination de la recherche et de la lutte contre la trypanosomose et les glossines*

On s'attendait à ce que le PLTA génère cinq résultats pour réaliser l'objectif consistant à «Promouvoir et faciliter une lutte efficace contre la trypanosomose». Afin de générer ces résultats, le PLTA a effectué un certain nombre d'activités sur une base régulière (par exemple, il a organisé des réunions annuelles du Comité de programmes et du PAG, il a assisté aux réunions semestrielles du CSIRLT), il a planifié et mis en œuvre d'autres activités sur la base de décisions prises par le Comité de programmes et le PAG, par exemple, il a préparé des directives, produit le Bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses (BIGT) et mis au point le Système d'information du PLTA (PLTA-SI) et il a exécuté d'autres activités qui n'avaient pas été planifiées mais qui étaient néanmoins jugées nécessaires pour atteindre les résultats (par exemple, les réunions d'harmonisation, les visites d'organisations et d'instituts spécifiques par le secrétariat, les exposés lors de conférences, etc.). Les consultations et autres interactions entre les membres du secrétariat et entre le secrétariat et les autres parties prenantes au sujet des questions techniques, politiques et financières ont été constantes et parfois intenses.

### **Conclusions :**

1.1 Toutes ces activités, prises individuellement et collectivement – y compris la participation occasionnelle récente du Coordonnateur de la PATTEC à des réunions du PLTA – ont servi à promouvoir le partage et l'échange d'information et d'opinions en ce qui concerne les activités de recherche et de lutte contre la trypanosomose et les glossines entre le secrétariat et les communautés nationales et internationales de recherche et de lutte contre les glossines et la trypanosomose. En fournissant une tribune neutre et détendue encourageant une discussion ouverte de plusieurs sujets à controverse, le PLTA a sans aucun doute permis d'éviter que des différences deviennent intransigeantes. *A tous ces égards, de telles réunions et la publication de leurs conclusions dans le BTIG et sur les pages web du PLTA ont*

fortement contribué au partage d'une information objective et à une coordination entre les parties prenantes ainsi qu'à l'identification des actions prioritaires et, de ce fait, à parvenir au Résultat no. 1.

1.2. La FAO mérite, par conséquent, des éloges pour avoir adhéré rigoureusement à son rôle de médiateur tout au long de l'histoire du PLTA. Ses efforts visant à «garder le cap» conformément à des principes techniques et politiques avisés, souvent face aux efforts d'autres personnes essayant d'exercer une influence induite par le biais de leurs ressources financières plus importantes, sont reconnus à la fois par les parties prenantes africaines et la communauté des bailleurs de fonds.

1.3. Il n'a toutefois jamais été réaliste de s'attendre à ce que le PLTA puisse coordonner la recherche et la lutte contre les glossines et la trypanosomose aux niveaux nationaux ou sous-régionaux/régionaux. Comme dans toute autre branche des sciences et de la technologie, ce rôle incombe aux gouvernements, ministères, instituts nationaux et internationaux de recherche et aux institutions de financement. Sous cet angle, le rôle du PLTA devrait donc avoir été considéré comme consistant (a) à recueillir, analyser et résumer les connaissances provenant de la recherche et de la lutte contre les glossines et la trypanosomose, y compris l'utilisation des terres, les dimensions environnementales et socioéconomiques apparentées, et les diffuser aux pays affectés et à la communauté des bailleurs de fonds; (b) à identifier les politiques et les options pour une intervention à envisager individuellement par les gouvernements sur la base des technologies disponibles et des énoncés clairs au sujet des exigences scientifiques, techniques, financières, juridiques, en matière de gestion, de logistique et de l'infrastructure pour mettre en œuvre ces technologies (y compris leur intégration) par le biais de publications et de l'organisation de réunions avec les parties prenantes pertinentes, et (c) à aider directement les pays à renforcer les capacités nécessaires pour prendre des décisions politiques et stratégiques avisées en ce qui concerne les interventions.

1.4. Le feedback des parties prenantes dans les pays visités et lors de la réunion du PAG a été en général très positif en ce qui concerne le premier rôle et, dans une moindre mesure, le deuxième rôle (essentiellement les résultats no. 2 et 3 ci-dessous), en particulier en ce qui concerne les contraintes en matière de ressources. La plupart de ces résultats était considérée être de vrais «joyaux» – de grande qualité, avec une pertinence élevée et satisfaisant des besoins réels, bien qu'un ou deux aient été jugés excessifs en termes de détails et de contenu scientifique/technique et bénéficieraient maintenant d'une simplification pour pouvoir être utilisés sur le terrain plutôt que par des cadres moyens, c'est-à-dire en mettant davantage l'accent sur ce que les personnes «ont besoin» de savoir et moins sur ce qui est «bon» de savoir, y compris pour leur utilisation dans des revues scientifiques.

1.5. Néanmoins, l'équipe d'évaluation met en doute la mesure dans laquelle les résultats et les recommandations du PLTA atteignent certains groupes importants de parties prenantes/utilisateurs finals, et surtout les personnes engagées dans la prise de décisions politiques de haut niveau, par exemple, les directeurs des services vétérinaires, les ministres de l'agriculture, les décideurs au sein de l'UA, des banques de développement et les autres protagonistes dans la communauté des bailleurs de fonds. Cette préoccupation est basée à la fois sur la composition actuelle des membres des divers organes du PLTA et sur la

dépendance presque totale de l'utilisation de canaux essentiellement scientifiques et techniques, tels que le BIGT et le site web du PLTA, en tant que moyens de «communication». *Par conséquent, l'équipe conclut qu'en plus de la nécessité de reconsidérer la composition des membres et les fonctions des structures du PLTA, davantage d'efforts doivent être déployés pour aborder le «déficit de politiques» de haut niveau dans les pays affectés par les glossines et la trypanosomose si le PLTA doit réaliser pleinement son potentiel.* Des suggestions sur la façon d'y parvenir sont fournies dans les recommandations de l'équipe (Partie 3).

***Résultat no. 2 : Information efficacement gérée sur les politiques, les ressources et les activités***

Le principal mécanisme pour parvenir à ce résultat est le PLTA-SIT qui a été animé et géré par la FAO depuis 2002. Le principal objectif du PLTA-SI est de guider les décisions stratégiques et techniques au sujet des interventions contre les glossines et la trypanosomose en Afrique subsaharienne. Le PLTA-SI est accessible par le biais du site web de la FAO et consiste en quatre éléments liés au PLTA (c'est-à-dire les Ressources du PLTA en matière d'information, les cartes du PLTA, le SIG et la télédétection du PLTA et le lien du PLTA) avec des liens aux sites web des autres organisations représentées au secrétariat, c'est-à-dire l'OMS, l'AIEA et l'UA/BIRA.

Le PLTA-SI comprend :

(i) Les ressources du PLTA en matière d'information

*Bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses* : Le BIGT (anciennement Bulletin d'information trimestriel sur les glossines et les trypanosomoses, BTIGT) est publié depuis 1978, initialement par l'Overseas Development Administration (ODA) du Royaume-Uni et depuis 2002 par la FAO. A partir de 1989, ce bulletin trimestriel (BTIGT) et depuis 2005 cette publication semestrielle (BIGT) fournit les titres et résumés de publications scientifiques dans divers domaines de la recherche sur les glossines et la trypanosomose (y compris celles rédigées par les membres du secrétariat du PLTA) ainsi que le nom et l'adresse des auteurs et rapporte les résultats des réunions pertinentes (telles que les réunions du comité de programme et du PAG du PLTA) ainsi que les activités des organisations et institutions internationales engagées dans la recherche et la lutte contre les glossines et la trypanosomose. Le BIGT constitue la base de données la plus complète de publications scientifiques dans le domaine de la trypanosomose transmise par les glossines et par d'autres insectes et est la principale source d'information pour les professionnels travaillant dans le domaine des glossines et de la trypanosomose qui n'ont pas accès ou ont un accès limité à des bibliothèques mises à jour ou à des bases de données plus générales basées sur le web. Le BIGT est distribué en version papier en anglais et en français et peut être téléchargé à partir du site web du PLTA. Sa production est appuyée financièrement par la FAO avec actuellement des contributions de l'OMS et de l'IAEA. Tous les groupes consultés par l'équipe d'évaluation ont accordé un rang de priorité élevé à la continuation de cette publication par le PLTA.

*Manuels de formation* : Les manuels de formation de la FAO sur les glossines et la trypanosomose sont probablement les manuels les plus largement distribués pour la formation des techniciens sur le terrain dans le domaine de la lutte contre les glossines et la trypanosomose. Cela est certainement le cas des volumes publiés en 1985 et distribués en version papier. Trois manuels de formation seulement peuvent être téléchargés à partir du site web du PLTA.

*Documents techniques du PLTA* : Entre 1998 et 2009, le PLTA a publié au total 13 documents techniques couvrant divers aspects de la lutte contre les glossines et la trypanosomose (par ex: lutte contre le parasite, impact, aspects socioéconomiques, SIT, cartographie). Neuf publications font partie de la Série technique et scientifique du PLTA, une publication est une directive de la FAO et une autre est un rapport de recherche publié en collaboration avec le DFID. Ces documents ont été rédigés par des experts dans un domaine particulier (certains étant des membres du PAG) et sont considérés comme des directives, stratégies et critères convenus internationalement sur des domaines/sujets spécifiques pertinents pour la lutte contre les glossines et la trypanosomose. Ils sont écrits principalement en anglais, ont été largement distribués (par le biais du réseau de distribution du BIGT) et sont disponibles à partir du site web du PLTA. Comme nous l'avons noté précédemment, les parties prenantes appréciaient beaucoup ces documents et l'équipe d'évaluation est d'accord avec elles.

*Rapports*: Le PLTA-SI rend disponible les rapports du comité annuel du PLTA et des réunions du PAG. L'opinion de l'équipe d'évaluation au sujet de ces rapports est fournie dans les parties 5.10 et 5.13.

#### (ii) Cartes du PLTA

Des cartes prédisant la répartition des trois sous-genres de glossines, la répartition des espèces de glossines dans chaque sous-genre, la répartition nationale des glossines en Afrique du Sud, en Éthiopie, au Kenya, en Ougand et en Tanzanie, ainsi que des cartes régionales de la répartition des glossines (en Afrique de l'Ouest) sont disponibles à partir du PLTA-SI. Les prédictions de la répartition des glossines sont basées sur la régression logistique des données sur la présence des glossines par rapport à une gamme de variables prédictrices fréquemment télédéctées telles que la végétation et le climat mais aussi sur des prédicteurs démographiques et agro-écologiques.

#### (iii) SIG et télédétection du PLTA

Les systèmes d'information géographique et de télédétection sont en train de jouer un rôle de plus en plus important dans la planification, la mise en œuvre et l'évaluation des opérations de lutte contre les glossines et la trypanosomose dans toute l'Afrique subsaharienne. Afin d'appuyer l'application de ces outils, le PLTA (grâce à une subvention du FIDA), en collaboration avec les parties prenantes nationales et internationales, a contribué à :

- générer des jeux de données personnalisés sur le couvert végétal pour cartographier les habitats des glossines

Une information sur le couvert végétal et l'utilisation des terres est extrêmement utile pour divers aspects d'une intervention contre les glossines et la trypanosomose tels que la cartographie des glossines, l'évaluation de l'impact environnemental et économique des stratégies de lutte et l'ADR. Afin d'harmoniser la cartographie du couvert végétal et de faciliter l'utilisation des cartes du couvert végétal, le système de classification du couvert végétal (LCCS) mis au point par la FAO et le PNUE a été appliqué dans la cartographie du couvert végétal pour les glossines et la trypanosomose. Cette approche normalisée permet une comparaison et des analyses intégrées de bases de données souvent incompatibles et pourrait contribuer de façon considérable à une harmonisation aux niveaux nationaux et régionaux. Les résultats de cette activité ont été résumés dans la Série scientifique et technique du PLTA ("Standardizing Land Cover Mapping for Tsetse and Trypanosomosis Decision Making") [Normaliser la cartographie du couvert végétal pour la prise de décisions dans le domaine de la lutte contre les glossines et la trypanosomose] et ont été publiés dans une revue révisée par des pairs.

En plus d'une normalisation, le PLTA-SI vise à améliorer l'accès et le partage des données. Un document technique également publié dans la Série technique et scientifique du PLTA ("Geospatial Datasets and Analyses for an Environmental Approach to African Trypanosomosis") [Jeux de données géospatiales et analyses pour une approche environnementale à la trypanosomose africaine] fournit un examen des jeux de données géospatiales mondiales de pointe pertinentes disponibles dans le domaine public et des exemples de l'application de tels jeux de données dans les projets de lutte contre les glossines et la trypanosomose.

Le PLTA-SI et la FAO promeuvent le Geonetwork de la FAO ([www.fao.org/geonetwork/](http://www.fao.org/geonetwork/))

C'est un mécanisme ouvert et normalisé d'information pour partager les données et métadonnées géospatiales sur internet en rendant ces jeux de données géospatiales (par ex : les cartes de répartition des glossines et les cartes du couvert végétal normalisées et personnalisées pour une prise de décision en connaissance de cause dans le domaine de la lutte contre les glossines et la trypanosomose) plus largement disponibles. Une formation a également été fournie à des partenaires du PLTA sélectionnés afin d'utiliser cette plateforme de données et de faciliter l'échange d'information entre les projets de la PATTEC. Toutefois, l'utilisation du Geonetwork de la FAO par les partenaires du PLTA reste limitée. Des efforts proactifs de la part de la FAO/PLTA-SI sont en cours et seront développés pour que le bureau de la PATTEC et les pays de la PATTEC puissent profiter pleinement de cet outil structuré et normalisé de partage des données.

La production de cartes de la répartition de la trypanosomose humaine africaine.

- L'Atlas de la trypanosomose humaine africaine est une initiative de l'OMS mise en œuvre conjointement avec la FAO dans le cadre du PLTA. L'Atlas réunit toute l'information obtenue par le biais des exercices de surveillance de la THA et met en carte la prévalence de la THA au niveau des villages. L'Atlas de la THA constituera au bout du compte une base de données importante, fournissant des fondations solides pour la planification, la mise en œuvre et le suivi des interventions de lutte.

(iv) Le lien du PLTA (PLTA-L)

Le PLTA-L est une liste d'adresses électronique visant à partager et à diffuser l'information parmi les abonnés au PLTA-L. Le PLTA-L contient les adresses de plus d'une centaine de personnes mais n'a pas été fonctionnel depuis de nombreuses années.

**Conclusions**

•2.1. *Les ressources du PLTA en matière d'information sont un dépôt important et unique d'informations scientifiques, techniques et pertinentes du point de vue politique sur divers aspects des glossines et de la trypanosomose.* Un grand volume d'information utile est mis à la disposition de l'ensemble de la communauté scientifique par le biais du site web du PLTA. Néanmoins, *il y a largement place pour une amélioration du contenu du site du PLTA, le rendant à la fois plus complet, dynamique et tourné vers l'extérieur en termes d'échange de connaissances/information entre les parties prenantes et, par conséquent, en en faisant la ressource internationale pour toutes les personnes engagées dans les initiatives de lutte contre les glossines et la trypanosomose.* Des exemples d'améliorations/mises à jour nécessaires incluent :

- De nombreuses publications scientifiques et techniques sur les glossines et la trypanosomose et les questions apparentées d'utilisation des terres résultant des travaux de la FAO, de l'OMS et de l'AIEA ont paru dans des revues scientifiques et de développement agricole influentes et ayant une bonne réputation. Ces publications, comme les contributions parues dans la Série technique et scientifique du PLTA non seulement contribuent aux objectifs techniques du PLTA mais confèrent une reconnaissance internationale au personnel et aux institutions concernés. *Toutefois, on ne les trouve pas sur le site web du PLTA.* Il s'agit d'une occasion manquée qui devrait être désormais saisie afin d'accroître la crédibilité et la réputation du PLTA parmi les institutions de recherche, les universités et les agences de développement en Afrique et ailleurs ; et
- D'autres «chaînon manquant» incluent l'absence de liens aux sites web d'institutions internationales en dehors de celles liées directement au secrétariat du PLTA (par ex: l'ILRI, l'ICIPE, le CIRDES, etc) mais qui effectuent néanmoins des travaux précieux sur les glossines et la trypanosomose, de liens aux centres nationaux de lutte contre les glossines et la trypanosomose et à d'autres sites fournissant par exemple une formation et des programmes informatisés offrant des conseils sur les stratégies et les tactiques pour les interventions contre les glossines et la trypanosomose. Un exemple est le Tsetse Plan (disponible à <http://www.nri.org/tsetse/Plan/index.html>) qui aide les planificateurs des gouvernements, les ONG et les groupes d'agriculteurs à planifier et à exécuter des activités de lutte contre les glossines à différentes échelles géographiques.

2.2. *L'engagement continu du PLTA à collationner et publier le BIGT deux fois par an est essentiel pour les scientifiques travaillant dans ce domaine.* Le BIGT est unique et il est probablement la base de données sur les publications la plus complète dans le domaine des glossines et de la trypanosomose. On devrait louer le PLTA pour cet effort et des fonds suffisants devraient continuer à être alloués pour qu'il continue à appuyer cette activité.

2.3. *Les manuels de formation de la FAO sont essentiels pour les personnes qui exécutent les interventions de lutte contre les glossines et la trypanosomose au niveau du terrain* et bien que le PLTA lui-même puisse entreprendre la tâche de les mettre à jour ou de les réviser, l'équipe d'évaluation conclut que cette tâche serait mieux réalisée par les projets en cours avec l'ajout, sur demande, d'une information fournie directement ou par le biais du secrétariat du PLTA.

2.4. *Les directives disponibles dans la Série technique et scientifique du PLTA constituent des documents de référence importants produits par des autorités dans le domaine des glossines et de la trypanosomose.* Il y a toutefois plusieurs lacunes importantes à combler. En particulier, plusieurs pays se sont déjà lancés dans l'utilisation de la technique de traitement aérien séquentiel (SAT) contre les glossines et d'autres sont actuellement en train de la considérer activement. *Ils ont un besoin urgent de conseils sur la façon d'utiliser cette technique pour éliminer les glossines au niveau régional au sein de la PATTEC et d'autres projets.* Ils ont également besoin de conseils sur la façon d'effectuer des évaluations du risque pour l'environnement de l'utilisation de pesticides dans des conditions ripicoles et dans d'autres situations.

2.5. *Les jeux de données géospatiales et les cartes produits et rendus disponibles par le PLTA à la communauté engagée dans la lutte contre les glossines et la trypanosomose constituent une base de référence importante et précieuse pour planifier et exécuter les interventions de lutte contre les glossines et la trypanosomose.* Néanmoins, une campagne de sensibilisation doit être organisée pour assurer une utilisation optimale de ces jeux de données et la viabilité à long terme de ces activités effectuées actuellement au siège de la FAO doit être garantie.

2.6. *Des préoccupations ont été exprimées au sujet des mesures prises pour assurer que l'information/les recommandations contenues dans les directives du PLTA soient mises en œuvre et produisent de meilleurs résultats.* En effet, le PAG lui-même a noté que le PLTA reçoit très peu de feedback de la part des bénéficiaires/parties prenantes prévus en ce qui concerne ses résultats et le feedback obtenu au cours des visites de pays a suggéré qu'il faudrait accorder plus d'attention à l'amélioration de la validité des directives et à l'assurance de leur faisabilité.

2.7. Étant donné son rôle en tant qu'organe consultatif technique et en matière de politique, on s'attend à ce que le PLTA réponde aux questions posées par les communautés d'utilisateurs et les informe des nouveaux développements dans la lutte contre les glossines et la trypanosomose. Comme nous l'avons mentionné auparavant, ce rôle essentiel est actuellement joué par le biais de réunions annuelles du Comité de programmes et du PAG du PLTA et, de la production, lorsqu'ils le demandent, de documents et de directives techniques disponibles à partir du site web du PLTA. *A l'avenir, le PLTA-SI devrait jouer un rôle beaucoup plus visible en appuyant ces tâches consultatives.*

**Résultat no. 3 : Conseils dans le domaine de l'analyse des politiques et de la formulation de la stratégie**

Les réalisations et conclusions en ce qui concerne ce résultat sont liées de façon inextricable à celles concernant la gestion du PLTA (c'est-à-dire le Résultat no. 5, voir ci-dessous). Les conclusions et recommandations auxquelles l'équipe est parvenue au sujet de ces deux résultats devraient donc être considérées ensemble.

Le PLTA a mis au point des principes/critères convenus au niveau international pour accorder la priorité à des zones pour une intervention contre les glossines et la trypanosomose dans le contexte de l'ADRD. Il a également développé et promu les concepts d'une lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional pour guider la planification et l'exécution des interventions contre les glossines et la trypanosomose, y compris le choix des technologies. L'importance d'adopter cette approche pour aborder les problèmes transfrontières a également été soulignée.

Le PLTA a communiqué ces principes, critères et stratégies pour les interventions aux États membres de la FAO lors de sa Conférence régionale pour l'Afrique au Caire en 2002 et, de nouveau, lors de sa Conférence à Rome en 2003.

Le PLTA a jeté les fondements de la mise en place ces directives, critères et stratégies aux niveaux national et régional en appuyant la production des directives, manuels et cartes du couvert végétal/répartition des glossines décrits ci-dessus, en en assurant la qualité et en les rendant disponibles par le biais du PLTA-SI. Des exemples importants de tels matériels d'appui aux décisions incluent les méthodologies pour une analyse des coûts-avantages, pour la collecte de données de référence sur la répartition des glossines, sur la gestion des médicaments et sur la résistance des parasites dans les interventions contre la trypanosomose animale.

En termes de développement national et inter pays d'une stratégie et de la formulation de projets, la FAO et l'AIEA ont aidé à identifier le sud de la vallée du Rift en Éthiopie et la zone cotonnière frontière entre le Mali et le Burkina Faso en tant que zones prioritaires pour une lutte contre les glossines et la trypanosomose et, dans le cas de l'Éthiopie, elles ont contribué considérablement à la mobilisation des fonds.

**Conclusions**

3.1. Les principes, critères et stratégies du PLTA pour une intervention contre les glossines et la trypanosomose ont été mis à la disposition des pays affectés par le biais d'une variété de documents en version papier et disponibles par voie électronique, en organisant des réunions et en présentant des exposés à des conférences. Néanmoins, les pays ne reçoivent pas toujours des conseils cohérents, en matière de techniques et de politique en ce qui concerne à la fois les dimensions du problème dans le domaine de l'agriculture/élevage et de la santé humaine, de la part des nombreuses organisations et personnes engagées dans l'aide aux pays affectés, ce qui indique la nécessité que le secrétariat du PLTA et les personnes travaillant dans ses autres structures poursuivent leurs efforts d'harmonisation.

3.2. *L'accent placé récemment par le PLTA sur les approches «au niveau régional» à la lutte contre les glossines et la trypanosomose et aux technologies (surtout la SIT et plus récemment la SAT) jugées nécessaires pour effectuer des interventions sur de vastes superficies doit être contrebalancé par la fourniture de conseils mis à jour et par un*

*renforcement des capacités en matière de politiques, stratégies et technologies appropriées pour des interventions à petite échelle/basées dans la communauté. Malgré l'importance des principes et des technologies liées «au niveau régional», l'équipe conclut que la réalité actuelle sur le terrain est que le niveau des connaissances (y compris, par exemple, la vulnérabilité à une réinvasion des zones identifiées pour des interventions) et que l'échelle des opérations ainsi que les ressources financières et autres nécessaires pour mettre en œuvre ces principes et technologies avec succès dépassent les moyens de nombreux pays affectés, bailleurs de fonds et certainement des propriétaires de bétail. **Le PLTA doit saisir cette réalité et aider les pays à choisir et à adopter d'autres options plus immédiatement faisables d'interventions de lutte contre les glossines et la trypanosomose en termes d'échelle, de technologies, de combinaisons et de stratégies et examiner également la facilité, les coûts et la recevabilité relatifs pour les agriculteurs et les organisations locales.***

#### **Résultat no.4 : Une formation et des programmes de renforcement des capacités renforcés**

L'équipe d'évaluation a noté les activités que l'on s'attendait à ce que PLTA effectue pour appuyer ce résultat. Elles incluaient : une évaluation des ressources actuelles en personnel en Afrique subsaharienne en ce qui concerne la lutte contre la trypanosomose ; l'identification des besoins en formation et le collationnement des possibilités et des activités de formation ; la fourniture de conseils sur le contenu des cours de formation ; le développement des meilleures pratiques en matière de formation dans le domaine de la lutte contre les glossines et la trypanosomose ; la promotion de programmes d'échanges régionaux ; et le suivi des niveaux de dotation en personnel.

#### **Conclusions**

*4.1. La conclusion essentielle de l'équipe – corroborée fortement par le feedback reçu de la part des parties prenantes – est qu'il s'agissait (et qu'il continue à s'agir) d'une faiblesse majeure du PLTA bien que des politiques et stratégies, des directives et des critères pour une prise de décision en connaissance de cause dans les interventions de lutte contre les glossines et la trypanosomose aient été produits, publiés et largement diffusés. En un mot, le PLTA n'a pas abordé les besoins de formation et de renforcement des capacités avec l'intensité et l'engagement nécessaires pour assurer l'étendue et le niveau de formation appropriés requis par les pays affectés par les glossines et la trypanosomose.*

*4.2. Il n'a pas non plus mis sur pied des mécanismes pour planifier, coordonner et assurer la qualité des activités de formation/renforcement des capacités dans les centres/institutions fournissant de tels services (en particulier l'ICIPE, l'ILRI, l'AIEA et la FAO elle-même), qui effectuent tous une formation/un renforcement des capacités sur le SIG avec peu ou pas de consultation préalable entre eux. Il a également été incapable de planifier et d'exécuter efficacement des activités de formation et de renforcement des capacités avec la PATTEC. A part l'absence de mécanismes consultatifs, de telles faiblesses institutionnelles proviennent d'une combinaison de facteurs incluant :*

- le (faux) principe selon lequel fournir une «information» par le biais de pages sur le web, de documents, etc. est synonyme de renforcement des «capacités» et des «connaissances»;
- le critère institutionnel au sein de la FAO de concentrer les efforts du siège sur des fonctions «normatives» combiné au manque de «présence sur le terrain» et, par conséquent, une sensibilisation et une capacité insuffisantes pour répondre aux besoins réels des pays/de terrain ; et
- des contraintes de financement provenant en partie de la faible priorité accordée aux activités de lutte contre les glossines et la trypanosomose au sein d'AGA par rapport aux ressources allouées aux maladies animales émergentes et transfrontières.

*Aborder les insuffisances de la diffusion du renforcement des capacités et du financement nécessaire pour appuyer de telles activités sont, par conséquent, deux défis clés auxquels le PLTA fait face actuellement.*

### ***Résultat no. 5 : Un PLTA géré de façon efficace***

Le PLTA a été créé sur la base d'une action concertée par trois organisations des Nations Unies travaillant avec l'UA/BIRA pour former un secrétariat qui collabore avec les centres internationaux de R&D, les gouvernements nationaux et leurs ministères et instituts et la communauté des bailleurs de fonds pour trouver des façons d'aborder les dimensions nationales et transfrontières de la trypanosomose humaine et animale de la manière la plus efficace et durable. Il était également envisagé que le secrétariat du PLTA collabore pour mettre au point un plan de travail annuel et fournir des rapports d'activité à des fins d'approbation et d'examen par le comité de programmes du PLTA, qu'un système de gestion et d'évaluation surveillerait son efficacité et qu'il commanderait une évaluation indépendante de son efficacité à la fin de 1998.

### ***Conclusions***

5.1. *Dès le départ, les rôles nobles – et encore plus nécessaires actuellement du PLTA – ainsi que son efficacité et sa crédibilité ont échoué à cause de désaccords parmi les membres du secrétariat envisagé en ce qui concerne les politiques, stratégies, rôles et responsabilités.* Bien qu'une reconnaissance intergouvernementale ait été accordée au PLTA à la Quinzième session de l'Assemblée Mondiale de la Santé en 1997 et que les fonctionnaires du secrétariat du PLTA travaillent maintenant de façon harmonieuse et constructive, les différences entre la FAO, l'AIEA et l'UA (que ce soit par le biais de l'UA/BIRA ou de l'UA-PATTEC dont les rôles et les responsabilités spécifiques en ce qui concerne les glossines et la trypanosomose restent peu clairs) restent à résoudre au niveau institutionnel.

5.2. La réticence de l'UA et de l'AIEA (jusqu'en 2002) à joindre le PLTA officiellement n'a pas été propice à la poursuite d'approches «cohérentes» visant à aider les pays africains et la communauté des bailleurs de fonds à aborder le problème par le biais de la combinaison de politiques, d'institutions et de technologies envisagée par le PLTA. *Incontestablement, l'efficacité et la réputation du PLTA ont, par conséquent, été compromises par les «différences techniques internes» au sein de la FAO elle-même (c'est-à-dire entre l'AGA et*

*l'AGE, la division conjointe FAO/AIEA) et entre la FAO et l'AIEA, auxquelles s'est ajouté l'échec des deux côtés à arriver à un compromis sur ce qui pour l'équipe d'évaluation était, et s'est avéré être, une tempête dans un verre d'eau, par rapport à la gravité des développements suivants (voir 5.3 à 5.6 ci-dessous).*

5.3. La logique sous-jacente à la réticence de l'AIEA à approuver officiellement l'alliance (bien qu'elle assiste aux réunions et appuie le PLTA) n'est pas complètement claire bien que l'échec à se référer à des «approches au niveau régional», à «l'éradication» et à la «SIT» dans le Memorandum du PLTA de 1997 semble en être la cause principale. Sans chercher à donner suite à cette affaire, l'équipe d'évaluation souhaite noter son opinion selon laquelle ce Memorandum était purement un document de promotion visant à informer la communauté internationale de l'objectif du PLTA et de ses structures ; il ne promouvait aucune approche ou technique spécifique, mentionnant seulement les produits chimiques et la lutte antivectorielle ainsi que la surveillance et le traitement pour la maladie humaine.

5.4. Le rôle joué par le Département de coopération technique de l'AIEA (AIEA-CT) après le succès de l'éradication de *Glossina austeni* sur l'île de Zanzibar en 1997 (c'est-à-dire au moment où le PLTA a été créé) est également pertinent ici en ce qui concerne le rôle du PLTA dans le développement et la diffusion des politiques et options objectives et «faisables» en matière d'intervention. *Sur la base du vaste feedback reçu de la part des parties prenantes au sein et à l'extérieur du PLTA, l'équipe d'évaluation conclut que, par le biais de diverses interventions, l'AIEA a trop mis en valeur la SIT en tant que «solution miracle» facilement disponible pour éradiquer à la fois la trypanosomose animale et humaine et encourager un développement plus vaste en Afrique subsaharienne et a encouragé indirectement (par le biais du plan d'action de la PATTEC dépendant uniquement de la SIT) six pays à solliciter des prêts considérables auprès de la BAfD en 2004 pour des interventions d'éradication des glossines fondées sur la prémisse de l'utilisation de cette technique à une échelle «régionale».*

5.5. *Malheureusement, une information au sujet de la viabilité opérationnelle actuelle de la SIT pour éradiquer les glossines ou en fait des conditions/contraintes considérables au niveau, entre autres, de la planification, du financement et de la logistique de l'utilisation de cette technique au sein d'approches de lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional pour aborder le problème des glossines et de la trypanosomose semblait faire défaut avant que ces projets soient soumis et leur financement approuvé.*

5.6. En ce qui concerne les relations entre le PLTA et l'AU (c'est-à-dire avec la PATTEC), l'équipe d'évaluation rend hommage aux efforts considérables déployés à la fois par le secrétariat du PLTA et le président du PLTA pour parvenir à un accord avec le bureau de coordination de la PATTEC sur les principes visant à identifier les zones prioritaires pour une intervention et les rôles et responsabilités respectifs du PLTA et de la PATTEC pour aider les pays et la communauté des bailleurs de fonds à mettre au point et exécuter des projets «aptes à bénéficier d'un concours bancaire», y compris pour la formation et le renforcement des capacités. Au cours de ses visites aux pays affectés et de la réunion du PAG à Mombasa, *l'équipe a également noté les relations de travail excellentes entre le PLTA et les coordonnateurs nationaux de la PATTEC des pays qui reçoivent l'appui de la BAfD. Toutefois, malgré un objectif ultime commun, la nécessité d'une collaboration harmonieuse*

et un communiqué de presse conjoint résultant d'un «atelier d'harmonisation» en 2002 s'engageant à une collaboration étroite entre le secrétariat du PLTA et le bureau de coordination de la PATTEC, *l'équipe n'a pas pu d'obtenir d'indicateurs fiables d'une amélioration des relations de travail entre le PLTA et le bureau de coordination de la PATTEC* (en termes du développement de propositions à des fins de financement, de consultation en ce qui concerne les besoins de formation et de renforcement des capacités, de préparation et de diffusion d'une information à l'intention des décideurs en matière de politiques et de techniques, des bailleurs de fonds et du grand public, de l'organisation de réunions conjointes avec des bailleurs de fonds réels et potentiels).

5.7. L'équipe exprime, par conséquent, sa déception en ce qui concerne les relations entre le PLTA et la PARREC et conclut que, bien qu'un «processus d'harmonisation» entre le PLTA et la PATTEC existe «par écrit/en théorie», il ne fonctionne pas «dans la pratique». *Simultanément et en dépit de la préoccupation exprimée par les parties prenantes africaine à ce sujet, l'équipe a remarqué le souhait véritable de toutes les parties d'oublier le passé et d'aller de l'avant ensemble de façon constructive pour leurs pays et leurs populations.*

5.8. L'équipe note également qu'aucun compte rendu des réunions du PLTA-CP ne contenait de conclusions ni de recommandations au sujet de la viabilité technique et logistique du plan d'action de la PATTEC. Aucune recommandation n'a été faite au secrétariat du PLTA pour que ses institutions respectives interagissent officiellement ou officieusement avec la BAFD, le Commissaire de l'UA ou les directeurs des services vétérinaires/ministères de l'agriculture en ce qui concerne la planification et l'exécution des projets mentionnés ci-dessus et en fait la situation en ce qui concerne l'harmonisation du PLTA et de la PATTEC par le biais de leurs Directeurs de division respectifs, du Chef du bureau régional de la FAO ou du département technique au siège concernés. Explorer pleinement les raisons qui ont présidé à la réponse de «laissez-faire» du Comité de Programmes aux développements au sein de la PATTEC ou la réticence apparente du secrétariat du PLTA à soumettre des questions de nature plus politique aux supérieurs hiérarchiques dans leurs institutions respectives dépasse le cadre de la présente évaluation. *L'équipe d'évaluation conclut néanmoins que le mandat du PLTA était (et reste) suffisamment robuste pour qu'il poursuive plus vigoureusement son propre ordre du jour et soit moins subordonné aux opinions extérieures, tout en maintenant son engagement solide à la collaboration, à l'objectivité, à la rigueur scientifique et technique et à la transparence.*

5.9. *L'équipe d'évaluation n'a pas trouvé de preuve que des plans de travail annuels ont été préparés par le secrétariat ni que le Comité de programme du PLTA les a demandés ou approuvés. Il n'existe pas non plus de système de gestion et d'évaluation en place pour surveiller l'efficacité.*

5.10. *Cette déclaration ne doit toutefois pas être interprétée pour signifier que le PLTA était/est mal géré – de nombreux points de vue et étant donné les graves défis institutionnels auxquels il a été confronté, le PLTA a été bien géré. En fait, la réalisation de résultats «tangibles normatifs» par le PLTA a été excellente et toutes les personnes qui y ont participé devraient être félicitées pour leur engagement à «réaliser», même si les structures en place ne respectaient pas «à la lettre» les impératifs maintenant considérés être ceux d'une gestion moderne et les niveaux de ressources financières et autres n'ont jamais été suffisants pour réaliser son mandat complet et stimulant à cause d'autres priorités.*

5.11. Tout en reconnaissant la façon plutôt informelle avec laquelle le PLTA fonctionne et les nombreux avantages à conserver cette approche, et se méfiant des tentatives visant à introduire une «rigidité» induite, *l'équipe d'évaluation conclut néanmoins qu'en effectuant quelques changements simples en ce qui concerne (a) les acquis des participants aux structures du PLTA, (b) la planification et l'exécution de ses travaux et (c) en introduisant un processus simple pour surveiller la réalisation de ses résultats, la gestion du PLTA et l'efficacité de son travail pourraient être améliorées.* En voici deux exemples :

- L'équipe a noté de fortes similarités entre les ordres du jour des réunions du Comité de programmes et du PAG; cela suggère la nécessité d'améliorer la «répartition des tâches» entre les deux organes; et
- A la fois la nature répétitive de certains exposés et la grande similarité des participants à ces réunions; cela indique la nécessité de repenser les ordres du jour et d'introduire de nouveaux talents.

Tout en comprenant et en respectant pleinement l'exigence de conserver à la fois une continuité et une souplesse dans les opérations de ce qui est essentielle une «alliance informelle» entre des institutions contribuant à un objectif commun par le biais d'une combinaison de travaux spécifiques à leur institution et du rassemblement de leurs connaissances, expériences et autres intrants collectifs, *l'équipe conclut cependant qu'il est nécessaire de reconsidérer et de tirer au clair les rôles respectifs du secrétariat, du Comité de programmes et du PAG au sein du «PLTA revigoré» qu'elle aimerait désormais voir.* Elle a également abouti à cette conclusion sur la base des conclusions concernant la gestion du PLTA (voir ci-dessous).

5.12. La structure du PLTA – ou plutôt les changements au niveau de la structure et du *modus operandi* qui ont eu lieu depuis la création du PLTA en 1977 – est une autre question à examiner. *La dissolution du réseau de chargés de liaison de la FAO, due en grande partie à la perte en 2007 du poste de fonctionnaire de lutte contre les glossines et la trypanosomose basé au bureau régional de la FAO à Accra après le départ en retraite du titulaire, et l'incapacité des deux fonctionnaires de la FAO restants au siège de s'occuper des tâches associées à ce poste en plus de leurs autres responsabilités, a conduit la FAO à perdre en grande partie «ses yeux et ses oreilles» sur le terrain. En d'autres termes, les perspectives ascendantes/impulsées par les pays ont été remplacées ou au moins diluées par des considérations descendantes/impulsées par le siège. Cela a conduit à la perception parmi les parties prenantes nationales que, bien que le PLTA génère des «résultats normatifs» extrêmement précieux et dont elles ont le plus grand besoin pour la prise de décisions techniques et politiques, il n'est pas suffisamment engagé à aider les pays à générer des «résultats» au niveau du terrain. En effet, les pays ne reçoivent pas suffisamment d'aide pour convertir l'«information» contenue dans les produits uniques du PLTA en «connaissances» par le biais d'activités parallèles de formation et de renforcement des capacités (voir également 4.1 et 4.2).*

5.13. La *Recherche et Développement* du PLTA et ses *modules de Politique, planification et exécution ne sont pas fonctionnels.* Il était envisagé que des groupes de travail (de 8 à 10 personnes) seraient créés dans chacun de ces modules pour servir de coordonnateurs des

groupes consultatifs techniques qui mettraient au point des recommandations appropriées pour les groupes de travail (essentiellement au PAG du PLTA) afin de fournir des conseils, un appui et une orientation au PLTA sur des thèmes spécifiques. Un manque de fonds, une inertie dans la création de ces groupes/une réticence à participer à des groupes consultatifs pour appuyer les groupes de travail ont signifié que *les groupes de travail en tant que tels n'existent pas et que le PAG du PLTA consiste actuellement en 15 personnes qui agissent en leur capacité personnelle sans aucune fonction de «coordination» réelle*. L'équipe note que peu de ces personnes ont assisté aux réunions du PAG à Mombasa et même aux réunions précédentes et sur la base à la fois de l'engagement et des besoins futurs du Programme, elle conclut qu'il est opportun de revigorer le PAG par le biais de nouvelles nominations.

5.14. Une bureaucratie considérable entoure les processus d'établissement, de réception des nominations et du changement de noms à inclure dans les organes statutaires de la FAO ainsi que l'organisation de réunions de tels organes (dans le cas présent, le PAG). D'autre part, l'équipe d'évaluation est consciente des conséquences financières et politiques négatives possibles résultant du changement de statut du PAG en un organe nécessitant moins de bureaucratie pour fonctionner. *Elle conclut, par conséquent, que bien que l'existence continue d'un organe consultatif technique au sein du PLTA (ainsi qu'un Comité de programmes du PLTA) reste essentielle, la modalité par laquelle celle-ci est obtenue ainsi que la composition de ses membres devraient faire l'objet de discussions et d'une décision par les institutions qui composent le secrétariat.*

5.15. *L'équipe approuve la décision de la FAO de renforcer le PLTA en créant un nouveau poste de Spécialiste de l'élevage (santé animale-PLTA) à partir de 2010. Elle pense que cela présente des occasions significatives d'accroître la crédibilité du PLTA par le biais de résultats normatifs améliorés, de la fourniture d'un appui technique aux pays affectés par les glossines et la trypanosomose pour la planification et l'exécution d'interventions de terrain intégrés ainsi que des mesures de lutte plus larges contre les maladies animales et pour des relations de travail plus étroites et plus efficaces avec la PATTEC, l'UA/BIRA, l'AIEA, l'OMS et d'autres institutions.*

### **3. RECOMMANDATIONS**

#### ***3.1. Activités du PLTA***

- *Le PLTA devrait continuer à servir la communauté de lutte contre les glossines et la trypanosomose. En fait, la nécessité d'une réflexion et d'une action «cohérentes» n'a jamais été plus grande pour fournir un leadership et une orientation stratégique à un partenariat interinstitutions créé sur la base d'une vision commune consistant à identifier et à mobiliser les technologies, les arrangements institutionnels et les politiques appropriés afin d'aider les pays africains dans leurs efforts pour réduire la pauvreté et la faim, et améliorer la santé humaine et la gestion durable des ressources naturelles en éliminant les contraintes à l'ADRDR causées par les glossines et la trypanosomose.*

- *Par conséquent, le PLTA devrait maintenant préparer – et communiquer à toutes les parties prenantes, y compris les organes directeurs de leurs institutions respectives – un document de promotion («Cadre stratégique») qui expose sa logique (y compris son lien à des objectifs de développement plus larges, par exemple, le PDDAA/les OMD), sa vision et ses objectifs stratégiques (c'est-à-dire comment il va réaliser cette vision). Ce document devrait également définir un ensemble de résultats réalistes et mesurables et à la fois les types de modalités et de produits (c'est-à-dire les composantes/structures) qui seront employés et générés pour produire ces résultats, y compris les calendriers de réalisation. Les objectifs de ce document sont d'annoncer l'arrivée d'un nouveau PLTA revigoré – un Programme fonctionnant par le biais d'une action collective renforcée et d'une gestion fondée sur les résultats pour accroître l'impact de ses travaux en cultivant des partenariats plus solides et plus dynamiques au sein de la communauté de lutte contre les glossines et la trypanosomose, y compris avec les bailleurs de fonds et les utilisateurs des produits et de l'expertise du PLTA et entre eux.*
- *Les activités, produits et résultats futurs du PLTA devraient être clairement liés à ce cadre stratégique. Cela sera réalisé par la préparation de Programmes de travail semestriels «basés sur les résultats» par le secrétariat mixte en consultation avec le PAG et par leur approbation par le Comité de programmes du PLTA. Les résultats devraient faire l'objet d'un suivi et d'une évaluation réguliers par le Comité de programmes du PLTA et les questions en suspens nécessitant un examen/une intervention de la direction des institutions formant le secrétariat devraient être évoquées promptement au(x) niveau(x) approprié(s) de direction.*
- *Ce qui est le plus important, la participation et les suggestions des parties prenantes sont essentielles avant la finalisation de la stratégie et des plans de travail semestriels du PLTA et le PLTA devrait obtenir l'accord de tous les membres des institutions composant son secrétariat avant leur soumission au Comité de programmes du PLTA à des fins d'approbation.*
- *Mettre en œuvre les recommandations ci-dessus nécessite une action urgente du personnel au niveau le plus élevé au sein de la FAO et peut-être de la BAfD pour obtenir la reconnaissance du PLTA par l'UA ainsi qu'une participation active à la fois de la PATTEC et du BIRA à son secrétariat et à ses activités. Il est recommandé qu'en tant que point d'entrée des négociations, l'UA et la BAfD soient toutes deux informées par écrit de l'intention de la FAO de renforcer son engagement à appuyer la PATTEC en accroissant à la fois ses ressources en personnel au PLTA et en situant un grand nombre de ses services en Afrique. La logique derrière la recherche d'un appui de l'UA au PLTA est qu'une réflexion collective associée à une planification et à une exécution conjointes des activités sont des stratégies bénéfiques à tous pour la PATTEC, l'UA/BIRA, le PLTA et surtout pour tous les pays affectés eux-mêmes, et assure que le problème des glossines et de la trypanomose soit abordé au niveau du continent avec des approches adoptées d'un commun accord.*
- *Puisque la FAO opère une Division mixte avec l'AIEA, des mesures doivent également être prises par la direction à la fois au sein de la FAO et de l'AIEA afin d'assurer que*

*le matériel de promotion/information publique, produit au sein de l'AIEA sur les options techniques pour aborder le problème des glossines et de la trypanosomose qui ont des implications politiques plus larges pour le développement agricole, soit à la fois objectif et conforme à la position du PLTA.*

- *Le PLTA devrait promouvoir plus activement ses activités et ses réalisations* par le biais de son site web, de brochures de promotion et d'une présence accrue sur le terrain par le biais du nouveau membre du personnel de la FAO jouant le rôle de «coordinateur» qui agira dans le meilleur intérêt de toutes les parties prenantes, c'est-à-dire des pays eux-mêmes, y compris par l'intermédiaire des coordinateurs nationaux de la PATTEC, du bureau de coordination de la PATTEC, du BIRA, de la FAO, de l'AIEA et de l'OMS. Il faudra également étudier la possibilité de préparer un Bulletin d'information annuel du PLTA (peut-être conjointement avec la PATTEC) contenant une information adressée spécifiquement aux décideurs au niveau national dans les pays affectés par les glossines et la trypanosomose et à la communauté internationale des bailleurs de fonds.

### **3.2. Structure du PLTA**

- *La structure du PLTA devrait être révisée* pour refléter les besoins actuels et les réalités institutionnelles en gardant à l'esprit les définitions claires et distinctes des structures et des rôles ainsi que leur complémentarité.

Nous recommandons les directives suivantes :

- **Le Comité du PLTA** : devrait fournir au PLTA un leadership, une orientation stratégique et un appui à l'appel de fonds, étant principalement responsable de la coordination de ses politiques et de ses activités et surveillant la réalisation de ses objectifs. *Il devrait être composé de décideurs africains de haut niveau ayant une gamme de compétences techniques comprenant le développement de l'élevage et la santé humaine, le développement durable et la gestion des ressources naturelles.* Des représentants de la communauté des bailleurs de fonds devraient également être inclus (par ex : la BAfD, le FIDA, le DFID, la CE). Il est suggéré que des contacts soient établis avec le Secrétariat du NEPAD, les secrétariats des Communautés économiques régionales africaines (par ex : la CEDEAO, la SADC et la CAE) et/ou une sélection équilibrée au niveau sous-régional de Ministères de l'Agriculture et de la Santé pour obtenir des nominations appropriées. Nous proposons également que ce Comité soit limité à dix personnes, qu'il nomme un(e) président(e) et qu'il se réunisse une fois par an, de préférence pendant deux jours, immédiatement après la réunion annuelle du PAG.
- **Le PAG**: *devrait continuer à être l'organe technique du PLTA.* Son rôle principal devrait être d'identifier les besoins en matière de directives et de renforcement des capacités/formation aux niveaux national, sous-régional et régional; de préparer, coordonner et assurer la qualité des propositions de financement, y compris pour la formation et le renforcement des capacités, et de fournir des conseils sur ces questions

et d'autres au Comité de programmes du PLTA. Sa composition en termes de compétences et de nombre de membres nécessaires devrait être déterminée par les besoins de la communauté de lutte contre les glossines et la trypanosomose et du développement au sens plus large, tout en restant souple pour permettre l'inclusion et/ou l'exclusion de spécialistes selon les besoins. Il est toutefois recommandé (a) qu'un conseiller technique principal soit choisi d'un commun accord parmi les membres du secrétariat pour présider les réunions du PAG et consulter à la fois les membres du secrétariat et les autres membres du PAG au sujet de l'ordre du jour des réunions, des plans de travail, etc., (b) que des Coordonnateurs nationaux de la PATTEC des projets financés par la BAFD ainsi que des représentants de l'ILRI, de l'ICIPE et peut-être du CIRAD fassent partie du PAG pour promouvoir le flux d'information en provenance du terrain et vice versa, et (c) que les coordonnateurs de la PATTEC nomment des interlocuteurs sous-régionaux de la PATTEC (deux pour l'Afrique de l'Ouest et l'Afrique centrale et deux pour l'Afrique de l'Est et l'Afrique australe) qui participent aux réunions du Comité de programmes du PLTA aux côtés du conseiller technique principal.

- *Le nouveau fonctionnaire du PLTA basé en Afrique doit être proactif dans son appui au PAG à la fois en déterminant les besoins en matière d'assistance du PLTA aux niveaux national, sous-régional et régional et en faisant le suivi ainsi qu'en communiquant les messages du PLTA aux autorités nationales. Avec la dissolution du réseau des chargés de liaison de la FAO, une participation aux réunions des coordonnateurs nationaux de la PATTEC sera essentielle pour fournir les perspectives nationales et sous-régionales dans le travail du PAG.*
- **Le secrétariat du PLTA** : devrait compter un représentant de la FAO, de l'OMS, de l'AIEA et de l'UA-BIRA et/ou de l'UA-PATTEC (la clarification de la représentation de l'UA devra être obtenue auprès du Commissaire de l'UA par la FAO). Le représentant de la FAO (soit un membre du personnel basé au siège ou le nouveau titulaire qui sera basé en Afrique) devra continuer à être l'interlocuteur pour le PLTA et assisté par son/sa collègue, il préparera toute la correspondance et les actions (le cas échéant) en collaboration avec les autres membres du secrétariat. Les membres du secrétariat devraient participer à la fois aux réunions du Comité de programmes et du PAG du PLTA.
- *La recherche-développement et les modules de politique, planification et mise en œuvre devraient être abolis.*

### ***3.3. Résultats du PLTA***

- En plus du rôle du PAG et du secrétariat consistant à répondre aux questions posées par les communautés d'utilisateurs et à les informer des nouveaux développements dans la lutte contre les glossines et la trypanosomose, *le PLTA-SI devrait jouer un rôle beaucoup plus visible en facilitant un échange d'information et un dialogue. Le nouveau titulaire du PLTA devra assumer la responsabilité de dynamiser le PLTA-L en partageant l'information obtenue au cours de visites de terrain, d'interactions avec la PATTEC, l'UA/BIRA, l'ILRI, l'ICIPE et d'autres organisations, en créant des liens*

avec d'autres sites web pertinents et en organisant et animant des conférences électroniques sur des thèmes spécifiques.

- En outre, et comme nous l'avons recommandé ci-dessus, il faudra aborder le «déficit de politiques» à plus haut niveau par le biais d'une campagne d'information ciblée, en tirant au clair par exemple les objectifs et les réalisations du PLTA dans des brochures et des dépliants et en incluant l'«échelon politique» dans le comité du PLTA.
- *Un rang de priorité élevé devrait être accordé par le PLTA à la mise au point d'une note d'information/directives sur l'utilisation de la technique de traitement aérien séquentiel (SAT) puisque plusieurs pays prévoient maintenant de l'utiliser pour la lutte antiglossinaire au niveau régional ou pour la création de zones exemptes de glossines. Ils ont également besoin de conseils sur la façon d'effectuer des évaluations des risques pour l'environnement de l'utilisation de pesticides dans des situations ripicoles et autres. De même, la communauté du PLTA bénéficierait d'une communication technique mettant à jour les connaissances sur la situation de la résistance aux produits trypanocides et sur sa gestion.*
- *Davantage d'attention devrait être accordée à l'amélioration de la validité et à la garantie de la faisabilité de la mise en œuvre des directives et des autres produits d'appui aux décisions. L'impact des directives pourrait être amélioré en faisant participer les utilisateurs finals à leur développement et à leur diffusion et en assurant qu'une formation est fournie pour appuyer leur exécution.*
- *Les publications scientifiques et techniques résultant des travaux de la FAO, de l'OMS et de l'AIEA dans des revues scientifiques devraient être mises à la disposition de la communauté de lutte contre les glossines et la trypanosomose par le biais du site web du PLTA.*
- En ce qui concerne la formation dans le domaine de la lutte contre les glossines et la trypanosomose, le PLTA devrait mettre au point et gérer une base de données contenant une liste des institutions offrant une formation dans ce domaine (et dans des disciplines apparentées) et décrivant les types de formation offerts par chacune de ces institutions. Cette base de données devrait être disponible sur le site web du PLTA. Le PLTA devrait également être proactif en planifiant, coordonnant et assurant la qualité des activités de formation/renforcement des capacités – ces tâches devraient être facilitées par la présence accrue du PLTA sur le terrain et le rôle du PAG dans l'identification des besoins en formation. L'évaluation des besoins en formation déjà effectuée par l'ICIPE sur la base de visites de terrain et du feedback d'un certain nombre de pays recevant l'appui de la BAfD et la proposition en résultant pour développer, renforcer et fournir les compétences techniques et de gestion nécessaires à l'exécution des projets de la PATTEC, ainsi que les grandes lignes d'un stage sur le SIG à l'intention du personnel de lutte antiglossinaire préparé par l'AGE, sont d'excellents points de départ qui devraient être élargis et faire l'objet d'un suivi. En outre, le PLTA pourrait créer des partenariats avec des institutions de formation pour fournir des types de formation spécifiques. Puisqu'une formation peut être très

onéreuse, il est important que le PLTA étudie les façons de fournir cette formation (par exemple, par le biais d'un téléenseignement basé sur le web).

- En ce qui concerne le site web, bien que la responsabilité principale de l'entretien de celui-ci devrait incomber à la Division de la production et de la santé animales et que quelques recommandations pourraient être réalisées par le biais des services de consultants, *la responsabilité de fournir l'information requise pour mieux alimenter le site web, y compris d'organiser des conférences électroniques devrait incomber au fonctionnaire régional*. Une formation devrait, par conséquent, être fournie au fonctionnaire en question au cours de sa mise au courant au siège de la FAO et celle-ci devrait inclure plusieurs sessions avec la personne responsable de l'entretien du site web de la FAO sur la biotechnologie et de l'organisation de conférences email sur ce sujet.
- *L'utilisation du GeoNetwork de la FAO par les partenaires du PLTA reste limitée. Les efforts proactifs de la FAO/PLTA-SI devraient continuer et être élargis pour que le bureau de coordination de la PATTEC et les pays de la PATTEC puissent profiter pleinement de ce programme structuré et normalisé de partage des données.*

### ***3.4. Financement du PLTA***

*Le financement PLTA est gravement insuffisant pour le travail à accomplir en particulier si, comme nous l'avons recommandé auparavant, il doit devenir plus «opérationnel» et participer davantage à la formation et au renforcement des capacités pour accroître sa pertinence et sa crédibilité à la fois auprès des décideurs et des cadres techniques moyens dans les pays affectés par les glossines et la trypanosomose. La FAO – qui est déjà le principal contributeur au PLTA – a déjà démontré son engagement supplémentaire. Les autres institutions formant son secrétariat (par ex : l'OMS et l'AIEA directement ou par le biais de la contribution relativement faible de la FAO aux travaux sur les glossines par rapport au total alloué aux activités de lutte contre les insectes ravageurs) devraient donc envisager d'affecter davantage de ressources du Programme régulier pour faire progresser ses objectifs normatifs. En outre, les membres du secrétariat, individuellement et collectivement, devraient s'efforcer d'obtenir un financement pour les activités de formation et de renforcement des capacités au niveau national, sous-régional et régional par le biais d'une promotion auprès de pays individuels ou de groupes de pays et en préparant des propositions de projets à des fins de financement par des bailleurs de fonds. Le succès de l'obtention d'un financement pour les projets de coopération technique financés par les institutions concernées et par des bailleurs de fonds externes devrait être un des indicateurs de performance utilisés dans l'évaluation future du PLTA.*

### ***3.5. Lieu d'affectation du spécialiste de l'élevage (PLTA) et des services d'appui du PLTA***

- Après avoir examiné un certain nombre d'options en ce qui concerne le lieu d'affectation au niveau national/institutionnel du nouveau poste en Afrique, *l'équipe a conclu qu'affecter le titulaire au Bureau régional de la FAO à Accra (RAF) servirait le mieux les intérêts du PLTA, de la FAO et surtout des pays affectés par les glossines et la trypanosomose*. Cette conclusion est fondée sur la nécessité (a) de conserver

l'indépendance technique et politique du PLTA vis-à-vis des autres institutions nationales, régionales et internationales ; (b) de distancier le PLTA et la FAO des incertitudes actuelles au sein de l'UA en ce qui concerne les rôles respectifs de l'UA-PATTEC et de l'UA-BIRA au niveau de la planification et de l'exécution des activités de lutte contre les glossines et la trypanosomose, (c) de mettre l'accent sur les rôles du PLTA (et de la FAO) qui consistent à aborder les défis et les intérêts de tous les pays affectés par les glossines et la trypanosomose (au lieu de se focaliser sur les pays situés dans une sous-région particulière) et à souligner également les dimensions transfrontières, pluridisciplinaires et du développement agricole durable du problème plutôt que les dimensions nationales et axées sur la technologie, et (e) de mieux promouvoir une coopération politique et technique entre les pays de la région.

- *En aboutissant à cette conclusion, l'équipe souligne la nécessité que la Division de la production et de la santé animales (AGA) assure la supervision politique et technique la plus forte possible au titulaire de ce poste et, dans ce contexte, en particulier la nécessité d'assurer la viabilité du système d'information du PLTA, y compris de ses composantes d'appui, le PLTA-SIG et la télédétection, qui sont actuellement rendus possibles grâce à un financement du FIDA. Il s'agit de deux conditions préalables essentielles si les espérances dans la communauté du PLTA et dans les pays affectés par les glossines et la trypanosomose d'un programme d'appui plus dynamique, orienté vers les résultats doivent être réalisées. En ce qui concerne les dimensions de SIG et de télédétection des travaux du PLTA, des discussions devraient avoir lieu dès que possible avec l'ICIPE, l'ILRI, l'African Regional Centre for Mapping of Resources for Development (RCMRD) et d'autres institutions afin de préparer des options chiffrées à des fins d'examen par le Comité de programmes du PLTA pour poursuivre ce travail.*

## **SUR LA VOIE D'UN ATLAS DES GLOSSINES ET DE LA TRYPANOSOMOSE ANIMALE AFRICAINE**

Giuliano Cecchi<sup>1</sup>, Udo Feldmann<sup>2</sup>, Marc J. B. Vreysen<sup>2</sup> et Raffaele C. Mattioli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), Division de la production et de la santé animales, Viale delle Terme di Caracalla, 00153, Rome, Italie.

<sup>2</sup>Programme mixte de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture/Agence internationale de l'énergie atomique, Wagramer Straße 5, 1400, Vienne, Autriche.

Une information mise à jour et détaillée sur la répartition géographique de la trypanosomose animale africaine (TAA) et de son vecteur biologique, la glossine, est souvent imprécise ou absente. Cette lacune doit être comblée, notamment pour fournir des données de référence adéquates pour le développement et l'exécution des programmes de lutte contre les glossines et la TAA qui respectent les principes de lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional. Une initiative de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Atlas de la trypanosomose humaine africaine (THA), exécuté conjointement avec l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) dans le cadre du Programme de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA), est actuellement en train de mettre au point des

cartes mondiales de la maladie du sommeil. Cette initiative a démontré à la fois le besoin et la faisabilité de telles entreprises de cartographie à l'échelle du continent.

Sur la base de l'expérience acquise au cours de la mise au point de l'Atlas de la THA, la FAO a entrepris d'explorer la possibilité de produire un Atlas des glossines et de la TAA, qui sera exécuté conjointement avec l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA). L'Atlas des glossines et de la TAA viserait à réunir les données les plus récentes et les plus détaillées sur la prévalence de la maladie et la présence de son vecteur. La géolocalisation précise de toutes les données d'entrée est la condition préalable qui permettrait le développement d'une gamme de cartes à des échelles différentes. L'Atlas fournirait une information dont on a bien besoin pour guider la prise de décisions techniques et stratégiques dans le domaine des interventions de lutte contre les glossines et la TAA.

Une telle initiative mondiale ne peut pas être envisagée sans la pleine participation de tous les partenaires du PLTA sur le terrain, et avant tout les nombreux projets qui sont exécutés actuellement ou prévus sous les auspices de la Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose (PATTEC). Une collaboration étroite avec toutes les parties prenantes nationales et internationales engagées dans la recherche et dans les interventions sur le terrain sera essentielle à la qualité de l'Atlas. Le PLTA considère également que l'Atlas est une tribune appropriée pour augmenter graduellement l'appui de la FAO et de l'AIEA aux pays affectés, en particulier dans les domaines de la collecte des données, de la gestion des données et de l'analyse des données. Des mesures concrètes ont déjà été prises par les deux institutions des Nations Unies afin de renforcer les capacités techniques au niveau national pour améliorer la gestion et le partage de l'information. Nous pensons que des efforts supplémentaires dans cette direction contribueront et seront promus par un Atlas des glossines et de la TAA.

L'évaluation préliminaire effectuée par la FAO et l'AIEA indique que l'Atlas est une initiative très utile, réalisable du point de vue technique. Des approches visant à obtenir les ressources humaines et financières nécessaires sont en train d'être explorées.

## SECTION B - RÉSUMÉS

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

15196. **Baral, T. N., 2010.** Immunobiology of African trypanosomes: need of alternative interventions. [Immunobiologie des trypanosomes africains : nécessité d'interventions alternatives.] *Journal of Biomedicine & Biotechnology*, Article 389153.

Institute for Biological Sciences, National Research Council of Canada, 100 Sussex Dr. Ottawa, ON, Canada K1A 0R6. [toyanath.baral@nrc.ca].

La trypanosomose est une des maladies parasitaires majeures pour laquelle la lutte est encore loin d'être une réalité. Les approches de vaccination au moyen de protéines de surface dominantes n'ont pas été couronnées de succès, principalement à cause de la variation antigénique du revêtement de surface du parasite. D'autre part, les médicaments chimiothérapeutiques utilisés actuellement pour traiter cette maladie sont toxiques et les problèmes de résistance sont en train de s'accroître. Par conséquent, des approches alternatives à la fois au traitement et à la vaccination contre la trypanosomose sont nécessaires. Pour pouvoir concevoir et développer de telles alternatives, la biologie de ce parasite et la réaction de l'hôte au pathogène doivent être étudiées. Ces deux aspects de la maladie ainsi que quelques exemples d'approches alternatives sont discutés ici.

15197. **Brun, R., Blum, J., Chappuis, F. et Burri, C., 2010.** Human African trypanosomiasis. [Trypanosomose humaine africaine.] *Lancet*, **375** (9709): 148-159.

Institut Tropical Suisse, Bâle, Suisse. [reto.brun@unibas.ch].

La trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil) survient en Afrique subsaharienne. Elle est causée par le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*, transmis par les glossines. Presque tous les cas sont dus à *Trypanosoma brucei gambiense*, qui est indigène à l'Afrique de l'Ouest et à l'Afrique centrale. La prévalence dépend fortement des mesures de lutte, qui sont souvent négligées au cours des périodes d'instabilité politique, ce qui entraîne une résurgence. Avec moins de 12 000 cas de cette maladie handicapante et létale signalés par an, la trypanosomose fait partie des maladies tropicales les plus négligées. Le tableau clinique est complexe et le diagnostic ainsi que le traitement sont difficiles. Les médicaments disponibles sont anciens, compliqués à administrer et peuvent causer de graves réactions indésirables. De nouvelles méthodes de diagnostic et des médicaments efficaces et sans danger sont requis de toute urgence. La lutte antivectorielle, visant à réduire le nombre de glossines dans les foyers existants, doit être organisée sur une base panafricaine. L'OMS a déclaré que si les programmes de lutte nationaux, les organisations internationales, les instituts de recherche et les partenaires philanthropiques s'engagent dans une action concertée, il pourrait même être possible d'éliminer cette maladie.

15198. **Deborggraeve, S. et Buscher, P., 2010.** Molecular diagnostics for sleeping sickness: what is the benefit for the patient? [Diagnostics moléculaires pour la maladie du sommeil : quel est l'avantage pour le patient ?] *Lancet Infectious Diseases*, **10** (6): 433-439.

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

La maladie du sommeil, ou trypanosomose humaine africaine, est une maladie transmise par un vecteur, causée par deux sous-espèces du parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*, et est limitée géographiquement à l'Afrique subsaharienne. Bien que la maladie cause des problèmes de santé publique et socioéconomiques majeurs parmi les populations affectées, la maladie du sommeil est une des maladies les plus négligées du monde. Dans le domaine de la biotechnologie en évolution rapide, de nombreux diagnostics moléculaires ont été développés pour détecter le parasite. Ils vont de formats d'ACP conventionnels, de haute technologie et de technologie rudimentaire (par ex : des techniques d'amplification isotherme des acides nucléiques) à la visualisation directe des acides nucléiques du parasite par des sondes fluorescentes. En plus d'examiner les diagnostics moléculaires les plus importants disponibles, nous discutons leur rôle actuel dans le diagnostic et dans la lutte contre la maladie. Bien qu'ils soient puissants, les diagnostics moléculaires sont limités au milieu de la recherche et n'atteignent pas les patients ni les programmes nationaux de lutte. Les formats actuels ne sont pas applicables à des conditions de terrain et une simplification, une normalisation et une évaluation appropriée dans le cadre cible devraient être le principal centre d'intérêt pour des développements futurs.

15199. **Elsheikha, H. M. et Khan, N. A., 2010.** Protozoa traversal of the blood-brain barrier to invade the central nervous system. [Traversée de la barrière hémato-méningée par les protozoaires pour envahir le système nerveux central.] *FEMS Microbiology Reviews*, **34**(4) 532-553.

School of Veterinary Medicine and Science, Université de Nottingham, Sutton Bonington, R-U.

Les protozoaires neuropathogènes ont élaboré des stratégies pour traverser la barrière hémato-méningée et envahir le système nerveux central. Celles-ci incluent les voies transcellulaires, paracellulaires et du cheval de Troie mais les mécanismes moléculaires associés ne sont pas pleinement compris. Nous résumons ici les connaissances actuelles sur la pénétration des protozoaires à travers la barrière hémato-méningée en nous concentrant sur *Plasmodium*, *Babesia*, *Trypanosoma*, *Toxoplasma*, *Acanthamoeba* et *Balamuthia*. Les progrès de la compréhension des voies moléculaires offriront des opportunités pour le développement rationnel de nouvelles interventions thérapeutiques.

15200. **Holzmueller, P., Grebaut, P., Cuny, G. et Biron, D. G., 2010.** Tsetse flies, trypanosomes, humans and animals: what is proteomics revealing about their crosstalks? [Glossines, trypanosomes, humains et animaux : que révèle la protéomique sur leurs interactions?] *Expert Review of Proteomics*, **7** (1): 113-126.

CIRAD UMR 17 Trypanosomes, UMR 177 IRD-CIRAD Interactions Hôtes-Vecteurs-Parasites dans les Trypanosomoses, TA A-17/G, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier cedex 5, France. [philippe.holzmueller@cirad.fr].

Les trypanosomoses humaines et animales africaines, ou maladie du sommeil et nagana, sont des maladies parasitaires transmises par des vecteurs, causées par des protozoaires appartenant au genre *Trypanosoma*. Les progrès de la protéomique offrent de nouveaux outils pour mieux comprendre les interactions hôte-vecteur-parasite qui se produisent au cours du cycle complexe du développement du parasite et pour déterminer l'issue à la fois de la transmission et de l'infection. Dans le présent examen, nous résumons les études de protéomique effectuées sur les trypanosomes africains et sur les interactions avec leurs hôtes vecteurs et mammifères. Nous discutons les contributions et les embûches de l'utilisation de divers outils protéomiques et nous argumentons au sujet de l'intérêt de la pathogénomique, à la fois pour générer des progrès au niveau de la recherche fondamentale pour mieux connaître et comprendre les interactions hôte-vecteur-pathogène et pour conduire au développement concret de nouveaux outils afin d'améliorer le diagnostic et la gestion du traitement des trypanosomoses dans un avenir proche.

15201. **Landfear, S. M., 2010.** Glucose transporters in parasitic protozoa. [Les transporteurs de glucose dans les parasites protozoaires.] *Methods in Molecular Biology*, **637**: 245-262.

Department of Molecular Microbiology and Immunology, Oregon Health and Science University, Portland, OR, E-U.

Le glucose et les hexoses apparentés jouent des rôles cruciaux dans la biochimie et le métabolisme de parasites unicellulaires tels que *Leishmania*, *Trypanosoma* et *Plasmodium* qui sont les organismes causant la leishmaniose, la maladie du sommeil africaine et le paludisme. Les transporteurs de glucose et les gènes qui les codent ont été identifiés dans chacun de ces parasites et leurs propriétés fonctionnelles ont été examinées minutieusement. Ces transporteurs sont apparentés de par leur séquence et leur structure aux transporteurs de glucose des mammifères de la famille SLC2 mais leur séquence est néanmoins assez divergente. Les transporteurs d'hexose se sont avérés essentiels à la viabilité du stade infectieux de chacun de ces parasites et peuvent donc représenter des cibles pour le développement de nouveaux médicaments antiparasitaires. L'étude de ces transporteurs éclaire de nombreux aspects de la biologie fondamentale de *Leishmania*, des trypanosomes et des parasites causant le paludisme.

15202. **Molyneux, D., Ndung'u, J. et Maudlin, I., 2010.** Controlling sleeping sickness-- "when will they ever learn?" [Lutte contre la maladie du sommeil - «quand apprendront-ils ?»] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (5): e609.

Centre for Neglected Tropical Diseases, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, R-U; FIND Diagnostics, Genève, Suisse et Centre for Infectious Diseases, College of Medicine and Veterinary Medicine, Université d'Édimbourg, Summerhall, Édimbourg, R-U. [David.Molyneux@liv.ac.uk].

L'annonce récente que l'OMS a approuvé l'utilisation d'une polythérapie de nifurtimox et d'éflornithine pour traiter la maladie du sommeil chronique, causée par *Trypanosoma brucei gambiense*, est une étape bienvenue dans le processus apparemment interminable de recherche de médicaments moins toxiques pour traiter cette maladie dévastatrice. Des produits arsenicaux ont été utilisés pour la première fois en 1905 ; le mélarsoprol reste le médicament le plus fréquemment utilisé pour le stade avancé de la maladie et c'est un médicament pour lequel la résistance est maintenant un problème majeur.

Au cours des cinquante dernières années, les besoins des pays affectés par la maladie du sommeil et des foyers de l'infection et les besoins prioritaires pour la recherche et la gestion de la maladie ont peu changé : des diagnostics bon marché au point de service et des médicaments efficaces, non toxiques et abordables pour le stade avancé ou stade 2 de la maladie. Quels sont les obstacles à ces objectifs de recherche apparemment modestes ? Curieusement, un problème est la nature même du trypanosome et de son vecteur, la glossine ; ces belles créatures fascinantes du point de vue biologique continuent à attirer un financement de recherche considérable, résultant en une industrie en plein essor. Une recherche sur PubMed pour *Trypanosoma brucei* révèle 2 624 communications publiées au cours de la dernière décennie générant des produits qui, il faut l'admettre, sont élégants mais éloignés des besoins des patients dans les populations rurales affectées et disproportionnés par rapport aux sommes nécessaires pour appuyer une recherche visant à faciliter la gestion de la maladie. Est-ce le cas que, comme les économistes du développement le suspectent, « nous avons ici une conspiration du silence des intérêts professionnels dont le travail scientifique est justifié sur la base de la réduction de la pauvreté mais qui seraient anéantis s'ils réussissaient vraiment ? ». Il serait opportun maintenant d'examiner minutieusement l'ordre du jour mondial de la recherche dans le contexte d'une histoire oubliée qui, jusque dans les années 1960, a démontré que cette maladie pouvait être contrôlée de façon efficace par des moyens simples – une histoire comme par hasard oubliée par la plupart de la génération actuelle de chercheurs ou qui lui est peut-être inconnue.

La capacité des services médicaux à traduire des outils et technologies efficaces en succès pour la santé publique face aux épidémies dévastatrices du passé dépendait d'équipes dévouées, de personnel qualifié et d'un financement adéquat et approprié. En Afrique de l'Ouest, les épidémies de maladie du sommeil *gambiense* ont été contrôlées par l'utilisation d'un traitement chimioprophylactique ou d'une «pentamidisation» des populations menée par Jamot et des campagnes de style militaire ; en Afrique de l'Est et en Afrique australe où les autorités se préoccupaient de la même manière de la santé du bétail, l'approche au diagnostic et au traitement de la maladie du sommeil *rhodesiense* a été associée à une lutte antivectorielle. Une recherche ciblée, efficace et appropriée (appuyée principalement par l'aide française et britannique), associée à des options réalistes de prestations de services de santé a donné des résultats et, dans les années 1960, la maladie du sommeil n'était pas considérée comme un problème de santé publique significatif. Le nombre de nouveaux cas chaque année était minime et contrôlé efficacement dans tous les pays endémiques d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale par le biais d'un dépistage actif par des équipes mobiles qui diagnostiquaient les cas par un examen au microscope (ponction ganglionnaire et ponction lombaire) et traitaient les patients avec de la pentamidine ou de la suramine et du mélarsoprol, le cas échéant. Quoiqu'il y ait des rechutes, il y avait également un suivi régulier et la tendance observée vers une détection de plus en plus fréquente du stade précoce de la maladie témoignait de l'efficacité du système. Pour *T. b. gambiense*, le diagnostic a été amélioré initialement par l'utilisation de tests à immunofluorescence et, plus tard, par le test

plus pratique d'agglutination sur carte pour la trypanosomose (CATT) développé dans les années 1970. Le test CATT est peut-être le seul produit pertinent déployé à une échelle quelconque qui soit sorti de la quantité énorme de ressources de recherche consacrée à la variation antigénique des trypanosomes. Pourtant aujourd'hui le test CATT reste en grande partie sous-utilisé, à cause du coût du produit et de l'emballage (en unités de 50) s'élevant à environ 2 dollars E-U par test.

Le lancement de l'Initiative de médicaments pour les maladies négligées (DNDi) a concentré l'attention sur la nécessité de nouveaux médicaments pour la maladie du sommeil ainsi que pour d'autres infections à kinétoplastidés (*T. cruzi* et *Leishmania*). L'homologation de la polythérapie de nifurtimox/éflornithine indique un progrès au niveau de l'amélioration du choix de traitement pour les patients infectés par *T. b. gambiense* – bien qu'avec une extrême lenteur, étant donné que van Nieuwenhoeve avait effectué les travaux sur l'éflornithine en 1985 (il a également eu la vision de suggérer l'utilisation du nifurtimox dans les cas de rechute). Dix-sept ans plus tard, l'adoption même d'une petite amélioration dans le régime thérapeutique est un pas en avant. Comme le biochimiste des trypanosomes, Jim Williamson, l'a remarqué de façon si convaincante «il y a beaucoup plus d'examen de la chimiothérapie des trypanosomes que de nouveaux médicaments». Toutefois, le défi de l'option éflornithine/nifurtimox, même si cette polythérapie est disponible en tant que «médicament essentiel» est classique : le transport d'un produit pesant ; les difficultés d'une administration intraveineuse dans des cadres ruraux où les installations sanitaires sont minimales ; la disponibilité et le caractère abordable des médicaments ; l'intensité des soins médicaux spécialisés requis pour les patients ; la surveillance des effets secondaires et le potentiel pour des rechutes nécessitant un suivi régulier : ce sont toutes des activités onéreuses lorsque les patients ne vivent pas près de l'établissement de santé. L'OMS a signalé un déclin significatif du nombre de nouveaux cas au cours des cinq dernières années, qui indique que la maladie du sommeil est en train d'être contrôlée mais nous devons ajouter une condition : les données sur les décès dus à la maladie du sommeil sont sujettes à de graves erreurs dues à une sous-notification puisque la majorité des personnes affectées vit hors de la portée des systèmes de santé et n'est signalée dans aucune des statistiques sanitaires. Toutefois, toute amélioration apparente de l'incidence résulte du déploiement d'approches classiques plutôt que de nouveaux progrès de la thérapie. L'accord conclu par Sanofi-Aventis et Bayer de faire don des médicaments nécessaires à l'OMS pour les distribuer aux pays affectés a été essentiel ; sans cette générosité, les patients n'auraient pas accès à des médicaments salvateurs, même si peu satisfaisants, lorsque les budgets nationaux de santé sont si sollicités.

La glossine, comme le trypanosome, fascine également les scientifiques mais nous devrions être conscients du fait que les glossines peuvent être éliminées ou leurs populations considérablement réduites par la plus simple des technologies. La maladie du sommeil a été éliminée de l'île de Principe au début du XIX<sup>ème</sup> siècle par l'utilisation de sacs à dos à revêtement poisseux qui piégeaient les glossines. Morris a réduit l'incidence de la maladie du sommeil dans le nord du Ghana au cours de la deuxième guerre mondiale en supprimant simplement l'habitat des glossines. Dans les années 1970 à 1980, les scientifiques en Afrique de l'Ouest et en Afrique australe ont fourni la base d'une lutte antivectorielle efficace en utilisant des appâts olfactifs ainsi que des cibles et pièges glossinaires imprégnés. Puisqu'aucune résistance aux insecticides dans les populations de glossines n'a été signalée, l'utilisation de pyréthrinoïdes synthétiques ne pose aucun danger en termes de la nécessité d'insecticides alternatifs. Alors que les pièges/cibles étaient efficaces en tant que programmes

de lutte financés par le gouvernement, ils se sont avérés être sujets à des problèmes de viabilité, liés aux questions de la tragédie des terres communales, lorsqu'ils étaient laissés dans les mains des communautés affectées. Il a été démontré que ces problèmes pouvaient être surmontés grâce au traitement des bovins avec un insecticide ; les coûts sont considérablement réduits lorsque la superficie de l'animal traité avec un insecticide est limitée, ce qui encourage l'adoption de cette méthode par les éleveurs de bovins pauvres. Un partenariat public-privé (Stamp Out Sleeping Sickness, <http://www.stampoutsleepingsickness.com/>) créé pour éviter le chevauchement des formes *gambiense* et *rhodesiense* (forme aiguë) de la maladie du sommeil en Ouganda a démontré qu'une application réduite d'insecticide présente des avantages non seulement en enlevant le principal réservoir animal de la maladie du sommeil *rhodesiense* mais aussi pour la santé animale. Étant donné que la répartition de la maladie du sommeil est limitée à d'anciens foyers reconnus, de telles approches financées par le secteur privé et adoptées localement ont plus de pertinence pour lutter contre cette maladie que l'approche à l'échelle du continent visant à éliminer les glossines d'Afrique.

La lutte contre la maladie du sommeil *gambiense* dépend de la détermination des systèmes de santé nationaux à fournir une surveillance de routine et un diagnostic efficace ainsi que de la disponibilité des médicaments. L'approche ciblée classique et couronnée de succès de l'équipe mobile spécialisée, bien qu'efficace dans le passé, n'est plus considérée comme une priorité lorsque les services doivent être intégrés et polyvalents. Si l'équipe mobile n'est plus une priorité, la maladie du sommeil restera un problème persistant qui couvrera dans les populations frappées par la pauvreté les moins accessibles et typiquement dans les États fragiles suite à un conflit.

Bien que l'optimisme de certaines personnes dans la communauté de la maladie du sommeil qui applaudissent à l'annonce du traitement nifurtimox/éflornithine soit compréhensible, il vaut la peine de se souvenir qu'une recommandation est une chose tandis que la mise en œuvre à grande échelle par des services de santé prêts à la financer en est une autre. Même si un remède miracle émergeait et était financé, les populations qui vivent loin de tout établissement de santé sont celles qui en auraient vraiment besoin. En ce qui concerne la prochaine décennie, seules les approches verticales qui ont fait leurs preuves fonctionneront si un impact durable sur la maladie du sommeil *gambiense* - une réduction de l'incidence- doit être réalisé. La recherche ne peut pas donner de résultats dans une échelle de temps inférieure et nous savons que les approches classiques – un diagnostic précoce grâce à une surveillance régulière et un traitement – donnent des résultats. Bien que l'OMS ait défini la maladie du sommeil comme une maladie «pauvre en outils», on peut argumenter que si les outils disponibles ne sont pas idéals, des outils dont l'efficacité est démontrée existent. Il est maintenant temps de les déployer à grande échelle.

La trypanosomose africaine représente l'échec à la fois de la science et de la santé publique. Deux échecs, dont ces communautés diverses et très divergentes doivent assumer la responsabilité, ne constituent pas un héritage enviable lorsque les générations précédentes d'agents de terrain convaincus avaient réduit le problème de santé publique à une incidence proche de zéro. Nous espérons que la présente communication fournit un contexte et un avertissement à ceux qui financent la recherche et cherchent à faire une différence réelle pour les milliers de personnes qui souffrent et meurent de maladie du sommeil. Une recherche sur les trypanosomes n'est pas la même chose qu'une recherche sur la maladie du sommeil – souvent les deux ne se rencontrent jamais. Les trypanosomes peuvent être des modèles biologiques attrayants pour le chercheur mais ces belles créatures représentent seulement une

de dure réalité pour ceux qui sont affectés par une maladie inévitablement létale. Aujourd'hui nous pouvons entreprendre l'expérience scientifique la plus élaborée sur les glossines et les trypanosomes, pourtant nous sommes à peine capables de gérer la maladie du sommeil au cours de la période confortable actuelle entre deux épidémies. L'accroissement énorme des investissements philanthro-capitalistes, qui a été le bienvenu au cours de la dernière décennie, doit maintenant se traduire en solutions pratiques pour que les populations rurales gèrent cette maladie dévastatrice. Les investissements observés en génétique et en génomique peuvent récolter des récompenses dans les années à venir mais en attendant des fonds doivent être fournis pour maintenir des stratégies de lutte efficaces, même si elles sont peu excitantes. Lorsque la prochaine épidémie surviendra, et elle se produira certainement en l'absence d'une surveillance et d'un dépistage actifs, les connaissances tacites auront été perdues et nous devrons recommencer à zéro une fois de plus. Il est temps que cette réalité soit mise au premier plan et que nous nous réveillons tous ; on nous a surpris assoupis. On défie régulièrement la communauté internationale de la santé de déployer les leçons tirées de nombreuses expériences amères. Nous avons la responsabilité à la fois en tant que praticiens vétérans et étudiants des glossines et des trypanosomes, avec un certain degré d'expérience de terrain, de nous souvenir des fameuses paroles de Pete Seeger, si pertinentes pour la maladie du sommeil, «quand apprendront-ils, quand apprendront-ils ?». Abandonnons la notion que la recherche sur les trypanosomes et les glossines est synonyme d'un cas de maladie du sommeil ou d'un système de santé essayant de la maîtriser.

15203. **Ndung'u, J. M., Bieler, S. et Roscigno, G., 2010.** "Piggy-backing" on diagnostic platforms brings hope to neglected diseases: the case of sleeping sickness. [Le «piggy-backing» sur les plates-formes du diagnostic apporte un espoir aux maladies négligées : le cas de la maladie du sommeil.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (5): e715.

Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND), Genève, Suisse.  
[joseph.ndungu@finddiagnostics.org].

Les maladies infectieuses négligées attirent peu l'intérêt des entreprises commerciales qui investissent dans les diagnostics et les thérapeutiques principalement parce que les personnes qu'elles affectent font partie des populations les plus pauvres du monde et n'ont pas les moyens de les payer. De nombreuses entreprises commerciales hésitent à fabriquer des tests de diagnostic pour les maladies infectieuses négligées car la rentabilité de l'investissement n'est pas normalement garantie. Il n'est donc pas surprenant que pour une maladie comme la trypanosomose humaine africaine (THA), ou maladie du sommeil, aucun test de diagnostic n'ait jamais été fabriqué dans le cadre d'une homologation complète par un organisme de réglementation. Les tests disponibles aujourd'hui sont produits par des institutions universitaires sans aucune garantie que les bonnes pratiques de fabrication pour les diagnostics *in vitro* (BPF-DIV) soient suivies. Le test d'agglutination sur carte pour la trypanosomose (CATT), développé en 1978, est le principal outil de dépistage utilisé dans les zones où *Trypanosoma brucei gambiense* est endémique. La détection des anticorps aux trypanosomes au moyen du test CATT est un indicateur sensible de l'infection. Toutefois, dans les populations faisant l'objet d'un dépistage, dans lesquelles la prévalence de la maladie est normalement inférieure à 2 pour cent et la spécificité du test CATT est d'environ 95 pour cent, un grand nombre de résultats positifs s'avèrent être des résultats faux positifs et la valeur prédictive positive du test n'est pas suffisamment bonne pour qu'il puisse être utilisé

seul pour orienter le traitement. Le test est fabriqué en utilisant des organismes entiers de *T. b. gambiense* récupérés chez des animaux de laboratoire infectés au cours d'un processus complexe et risqué, sa sensibilité est inférieure dans certains foyers de la maladie et il ne peut être effectué que par du personnel formé. En outre, il est incapable de différencier entre des infections actives et des infections guéries car les anticorps tendent à subsister dans le sang pendant des périodes prolongées après la guérison des patients. Le pire c'est qu'aucun test similaire n'est disponible pour une infection à *T. b. rhodesiense*.

Jusqu'à présent, aucune tentative couronnée de succès n'a été faite pour transformer le test CATT en un test d'immunochromatographie à format unique, qui le rendrait plus accessible pour les services de diagnostic. Cela peut être le cas car un test d'immunochromatographie pour la THA est peu prometteur en ce qui concerne la rentabilité de l'investissement, en particulier s'il doit être fourni à un prix abordable pour le secteur public dans les pays endémiques. Cependant il y a eu davantage d'intérêt commercial pour des maladies comparativement plus attrayantes, telles que la tuberculose, le VIH, le paludisme et la grippe aviaire et porcine. A la fin des années 1990, un lobbying intense par les pays endémiques, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et la communauté internationale a résulté en un changement du paradigme lorsqu'au début de la présente décennie l'industrie pharmaceutique a convenu de fournir gratuitement des médicaments pour traiter la THA, évitant une situation potentiellement embarrassante. Cette bonne volonté n'a cependant pas pu être étendue aux diagnostics puisqu'aucune compagnie ne fabriquait de tests pour la THA.

Une fondation privée en Suisse, la Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND), a conçu une approche nouvelle pour le développement de tests de diagnostic pour les maladies infectieuses négligées qui est en train de générer beaucoup d'intérêt dans l'industrie. La FIND, créée en 2003, appuie le développement de tests de diagnostic pour des maladies de la pauvreté, y compris la tuberculose, la THA et le paludisme. La structure de gestion unique de la FIND comprend des programmes de diagnostic qui existent sous forme d'unités fonctionnelles verticales indépendantes, appuyées par des compétences communes à toutes. Une caractéristique du style de gestion de projets de la FIND inclut la structuration du développement du produit, l'évaluation, la démonstration et l'exécution en phases bien définies avec des produits livrables et des étapes-clés qui doivent être respectées avant que les produits puissent progresser et recevoir davantage d'investissements. La rigueur de la gestion des projets de la FIND a été reconnue par le biais d'une certification pour ISO 13485:2003 et 9001:2008, des normes qui sont habituelles pour les compagnies fabriquant des diagnostics *in vitro* mais qui sont un rare exploit pour une organisation à but non lucratif.

Au cours des six premières années de son existence, la FIND a concentré ses efforts sur une approche du développement du diagnostic qui cherche des plates-formes technologiques applicables à plus d'une maladie et a utilisé ces connaissances pour persuader les compagnies de développement de technologie d'inclure les maladies infectieuses négligées dans de telles plates-formes. Les produits du diagnostic qui sont passés par des essais de développement, d'évaluation et de démonstration sont intégrés dans les secteurs de la santé publique des pays cibles dans le cadre de partenariats qui assurent leur application durable. Cela a permis à la FIND de créer un réseau de partenaires couvrant l'ensemble du processus de développement des diagnostics, de la découverte à l'application. En optimisant sa contribution aux collaborations établies au cours du processus de développement du produit, la FIND négocie des stratégies d'accès qui garantissent la disponibilité de tests de bonne qualité à des prix abordables pour le secteur de la santé publique et le secteur privé de soins de santé à but non

lucrative. Elle y parvient par le biais d'un programme d'appui aux laboratoires qui fournit une excellente occasion de renforcer la capacité pour un diagnostic des maladies infectieuses négligées en assurant l'introduction, l'adaptation et l'adoption des technologies de diagnostic les plus appropriées dans un réseau de laboratoires intégré.

Deux plates-formes technologiques appuyées par la FIND qui sont applicables à plus d'une maladie ont achevé leur développement et sont actuellement en cours d'évaluation pour la THA. La première, un microscope par fluorescence basé sur une diode électroluminescente (DEL) mis au point pour la tuberculose par la FIND et Zeiss, est devenue un excellent outil pour la démonstration des parasites dans la THA et a seulement nécessité des études d'évaluation pour prouver sa valeur. Outre la tuberculose et la THA, le microscope présente un grand potentiel pour d'autres maladies telles que le paludisme et la leishmaniose (il est robuste, abordable, utilise des ampoules DEL avec une durée de vie de plus de 10 000 heures et ne nécessite pas de chambre noire). Puisque les ampoules utilisent très peu d'énergie, le microscope peut être utilisé avec de l'énergie solaire, ce qui le rend facile à utiliser dans des régions rurales isolées telles que celles dans lesquelles ces maladies surviennent. Le microscope a été évalué avec succès pour la THA dans des laboratoires en Ouganda et dans la République démocratique du Congo (RDC) en utilisant de l'orangé d'acridine pour l'étiquetage. En outre, la procédure de coloration avec de l'orangé d'acridine est plus rapide que celle avec le Giemsa (3 minutes au lieu de 45 minutes d'incubation).

Le nombre de trypanosomes dans le sang des patients atteints de THA est normalement faible (particulièrement avec *T. b. gambiense*) et diverses méthodes sont utilisées pour concentrer les parasites afin de les voir au microscope. La FIND a travaillé avec des scientifiques à l'université de Makerere, en Ouganda, et ils ont surmonté ce problème en effectuant une lyse sélective des érythrocytes dans les échantillons de sang avec du chlorure d'ammonium ou des tampons commerciaux de lyse, sans affecter l'intégrité des parasites. Lorsque les échantillons lysés sont centrifugés et que le sédiment est utilisé pour préparer les frottis, la sensibilité de la microscopie par fluorescence DEL est fortement améliorée. La concentration des parasites par la lyse des érythrocytes comporte un certain nombre d'avantages par rapport aux méthodes parasitologiques standard utilisées pour concentrer les trypanosomes : il s'agit d'une technique simple et rapide, aucune chaîne du froid n'est nécessaire et de grands volumes de sang (>5 mL) peuvent être lysés pour améliorer la sensibilité de la détection des trypanosomes. Une combinaison de cette méthode avec la microscopie par fluorescence DEL présente un potentiel considérable d'inclusion dans l'algorithme du diagnostic de la THA. En effet, l'évaluation clinique de cette méthode doit commencer dans plusieurs sites dans la RDC et en Ouganda en 2010. Une fabrication durable du microscope DEL est garantie car des maladies telles que la tuberculose fourniront le marché.

La deuxième technologie, une amplification isotherme facilitée par l'anneau (LAMP) de l'ADN est une méthode moléculaire simple mise au point par Eiken Chemical au Japon. Le test de LAMP est une stratégie nouvelle pour l'amplification de l'ADN qui repose sur la synthèse d'autocyclage du déplacement du brin d'ADN par une ADN polymérase *Bst* dans des conditions isothermes (60 à 65°C). Puisque le test de LAMP est effectué à une température constante, un incubateur simple tel qu'un bain-marie ou un bloc chauffant suffit pour amplifier l'ADN. La réaction présente une tolérance élevée aux produits biologiques de sorte qu'une extraction de l'ADN n'est pas nécessaire. La technique utilise un jeu de six amorces qui reconnaissent huit sections de l'ADN cible. Une synthèse simultanée de l'ADN par des amorces multiples rend le test de LAMP très sensible et en accroît la spécificité,

l'efficacité et la rapidité. Les résultats d'un test peuvent être inspectés visuellement grâce à l'ajout de la teinture fluorescente SYBR Green 1 ou de calcéine (en mesurant la turbidité provenant d'un précipité de pyrophosphate de magnésium dans le mélange de réaction).

La FIND et ses partenaires universitaires, les universités Murdoch et Obihiro, ont réussi à mettre au point un test de LAMP pour le sous-genre *Trypanozoon* en utilisant les séquences d'éléments transposables à insertion aléatoire (RIME) et un test pour *T. b. rhodesiense* basé sur le gène associé à la résistance au sérum. D'un autre côté, la FIND avait travaillé avec Eiken sur un test de LAMP pour la tuberculose bien avant qu'ils commencent le programme sur la THA et elle a profité de ce rapport avec Eiken pour inclure le test de LAMP pour la THA dans cette plate-forme de diagnostic. Une évaluation des tests de LAMP fabriqués pour la THA utilisant du sang comme produit de départ va être effectuée dans des cadres expérimentaux et cliniques en 2010. Des études supplémentaires visant à déterminer la faisabilité de l'utilisation de la salive ou de l'urine en tant qu'échantillon de départ seront également faites.

Le test de LAMP peut être effectué par un personnel ayant une expérience minimale de la biologie moléculaire. Étant donné sa grande sensibilité, spécificité, rapidité et facilité d'utilisation, le test de LAMP pourrait devenir un bon test pour le diagnostic de la THA sur le terrain et la confirmation de la guérison en Afrique subsaharienne, où les établissements de santé sont limités. La FIND est en train de travailler avec l'Institute of Primate Research (IPR) à Nairobi, au Kenya, afin de déterminer la faisabilité de l'utilisation de cette méthode pour confirmer la guérison après un traitement couronné de succès et prédire des rechutes en cas d'échec du traitement. Son application en tant que test de guérison dépendra toutefois de la rapidité avec laquelle l'ADN des parasites morts est évacué de l'hôte après le traitement. Le test pourrait également être utile pour les études épidémiologiques et les programmes d'élimination de la maladie. Il semble également qu'avec un peu plus d'efforts, les tests de LAMP pour l'ulcère Buruli, la maladie de Chagas et la leishmaniose, d'autres maladies infectieuses négligées auxquelles la FIND s'intéresse, pourraient être inclus sur la même plate-forme, dont le développement commercial cible des maladies telles que la tuberculose et le paludisme. Cette plate-forme a ainsi fourni une bonne occasion de diagnostiquer plusieurs maladies à partir du même échantillon.

Le test d'immunochromatographie fournit une autre plate-forme qui est largement utilisée dans des indications telles que la grossesse, le paludisme, etc. Dans une autre première pour la FIND, un test d'immunochromatographie pour le dépistage de la THA pourrait bientôt devenir disponible. Une initiative menée par la FIND a criblé des antigènes candidats pour leur potentiel à détecter à la fois *T. b. gambiense* et *T. b. rhodesiense*, à utiliser pour développer un test d'immunochromatographie de détection des anticorps qui soit spécifique et sensible. Le test sera développé à un coût supplémentaire minimale dans le cadre d'un nouveau partenariat entre la FIND et Standard Diagnostics, en République de Corée, une entreprise commerciale qui est devenue un leader mondial dans le développement de diagnostics *in vitro* pour les maladies infectieuses.

Les initiatives décrites ici résulteront en de nouveaux tests pour la THA qui soient plus sensibles, spécifiques et faciles à utiliser que ceux qui existent actuellement. L'application de ces tests pourrait conduire à une accélération des efforts actuels de surveillance et de lutte contre la maladie. De tels outils seront inestimables pour établir un meilleur recrutement des patients et pour confirmer la guérison dans des études cliniques par des organisations pharmaceutiques ou autres engagées dans le développement de composés contre la THA. Alors que la FIND peut avoir conçu une approche novatrice pour résoudre le problème du

développement de technologies en investissant dans des plates-formes qui s'appliquent à des maladies attirantes du point de vue commercial et en y «superposant» les maladies infectieuses négligées, le défi qui subsiste consiste à accroître l'investissement dans des stratégies qui rendent ces diagnostics accessibles pour qu'ils puissent atteindre facilement les «populations négligées» à un coût minime ou nul.

15204. **Nussbaum, K., Honck, J., Cadmus, C. M. et Efferth, T., 2010.** Trypanosomatid parasites causing neglected diseases. [Les parasites trypanosomatides causant les maladies négligées.] *Current Medicinal Chemistry*, **17** (15): 1594-1617.

Institute of Pharmacy and Molecular Biotechnology, Ruprecht-Karls University Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364, 69120 Heidelberg, Allemagne.

Les maladies parasitaires telles que la leishmaniose viscérale, la maladie de Chagas (trypanosomose américaine) et la maladie du sommeil africaine (trypanosomose africaine) affectent plus de 27 millions de personnes de par le monde. Elles appartiennent à la catégorie des maladies négligées les plus importantes causant 150 000 décès environ par an. Comme aucun vaccin n'existe, le traitement dépend uniquement de produits chimiothérapeutiques. Le présent examen fournit un aperçu complet du traitement de la leishmaniose viscérale, de la maladie de Chagas et de la maladie du sommeil africaine. En plus des médicaments établis, de nouvelles approches thérapeutiques basées sur de petites molécules sont discutées. Les médicaments utilisés actuellement pour traiter la leishmaniose viscérale incluent des produits antimoniés pentavalents, l'amphotéricine B, la miltéfosine et la paromomycine. Les formulations liposomales telles qu'AmBisome fournissent des alternatives prometteuses. En outre, des composés antiprolifératifs pourraient ouvrir de nouvelles voies dans le traitement de la leishmaniose viscérale. En ce qui concerne la maladie de Chagas, la chimiothérapie est fondée sur deux médicaments, le nifurtimox et le benznidazole. Toutefois, le séquençage du génome de *T. cruzi* en 2005 a suscité un espoir de nouvelles cibles chimiothérapeutiques. Les protéases, les stérols et les acides sialiques sont des cibles chimiothérapeutiques prometteuses potentielles. La suramine, la pentamidine, le mélarsoprol et l'éflornithine sont des médicaments bien établis pour traiter la maladie du sommeil africaine. Les nouvelles options de traitement incluent une polythérapie d'éflornithine et de nifurtimox, un traitement pour la maladie de Chagas. Toutefois, tous les composés chimiothérapeutiques approuvés pour les maladies causées par des trypanosomatides comportent une toxicité élevée. En outre, l'accroissement de la résistance limite leur efficacité et l'adhésion au traitement.

15205. **Radwanska, M., 2010.** Emerging trends in the diagnosis of human African trypanosomiasis. [Tendances émergentes dans le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine.] *Parasitology*, **publication électronique avec l'impression le 12 avril, 1-10.**

Scientifique pour les activités stratégiques, Coopération européenne pour la science et la technologie, Bureau de COST, Avenue Louise 149, B-1050 Bruxelles, Belgique.

La trypanosomose humaine africaine (THA) ou maladie du sommeil est causée par les parasites protozoaires *Trypanosoma brucei gambiense* et *T. b. rhodesiense*. Malgré les progrès technologiques énormes de la parasitologie moléculaire au cours des récentes années,

le diagnostic de la THA reste problématique à cause du manque d'outils spécifiques. Jusqu'à présent, il existe deux réalités en ce qui concerne la THA : la première est celle du monde des laboratoires expérimentaux modernes, équipés de la technologie de pointe et la seconde est celle du monde du diagnostic de la THA, dans lequel le dernier test semi-commercial a été introduit il y a 30 ans. Par conséquent, il semble que le manque de progrès dans le diagnostic de la THA n'est pas dû principalement à un manque d'intérêt scientifique ou à une pénurie de fonds de recherche mais résulte surtout des nombreux obstacles rencontrés dans la traduction de la recherche fondamentale en des diagnostics applicables sur le terrain. Le présent examen fournit une vue d'ensemble des méthodes de diagnostic actuelles et met en évidence les difficultés spécifiques à résoudre les faiblesses de ces méthodes. Les perspectives futures pour des diagnostics précis, robustes et à un prix abordable seront également discutées.

15206. **Steverding, D., 2010.** The development of drugs for treatment of sleeping sickness: a historical review. [Le développement de médicaments pour le traitement de la maladie du sommeil : un examen historique.] *Parasite Vectors*, **3** (1): 15.

BioMedical Research Centre, School of Medicine, Health Policy and Practice, Université d'East Anglia, Norwich NR4 7TJ, R-U. [dsteverding@hotmail.com].

Quatre médicaments seulement sont disponibles pour la chimiothérapie de la trypanosomose humaine africaine ou maladie du sommeil : la suramine, la pentamidine, le mélarsoprol et l'éflornithine. L'histoire du développement de ces médicaments est bien connue et documentée. La suramine, la pentamidine et le mélarsoprol ont été développés au cours de la première moitié du siècle dernier par des méthodes de chimie médicinale récemment établies à l'époque. L'éflornithine, développée à l'origine dans les années 1970 comme médicament anticancéreux, est devenue un traitement de la maladie du sommeil en grande partie par accident. Le présent examen résume les processus de développement qui ont conduit à ces chimiothérapies, de la découverte des premiers composés bioactifs tête de série à l'identification des médicaments finals.

15207. **Vanhamme, L., 2010.** The human trypanolytic factor: a drug shaped naturally. [Le facteur trypanolytique humain : un médicament formé naturellement.] *Infectious Disorders - Drug Targets*, **10** (4) 266-282.

Laboratoire de Parasitologie moléculaire et Laboratoire de Biologie moléculaire des ectoparasites, IBMM (Institut pour la biologie moléculaire et la médecine), Université Libre de Bruxelles, 12 rue des Professeurs Jeener et Brachet, 6041 Gosselies, Belgique. [lvanhamme@ulb.ac.be].

Les trypanosomes africains sont responsables de la maladie du sommeil chez les humains et du nagana chez les bovins, qui représentent tous deux des fardeaux énormes pour la santé en Afrique. La plupart des espèces de trypanosomes africains sont éliminées par le sérum humain. Cela est dû à une particule trypanolytique du sérum spécifique à certains singes et grands singes du vieux monde, une sous-catégorie de lipoprotéine de haute densité contenant deux protéines qui sont apparues récemment dans l'évolution des mammifères, l'apolipoprotéine L1 et la protéine apparentée à l'haptoglobine. Néanmoins, deux espèces de trypanosomes africains, *Trypanosoma brucei gambiense* et *Trypanosoma brucei rhodesiense* sont capables d'infecter les humains car ils ont développé une résistance à la trypanolyse. La

résistance au sérum humain chez *Trypanosoma brucei rhodesiense* est due à un seul gène appelé SRA. Ce mécanisme de résistance à la lyse est, par conséquent, un exemple de système naturel d'antidote à un médicament qui a évolué au cours de la course aux armements entre le pathogène et l'hôte. Les mécanismes de lyse et de résistance, leurs composantes moléculaires ainsi que leur mode d'action sont examinés. La façon dont les composantes du système seraient des cibles chimiothérapeutiques appropriées et dont le système pourrait être manipulé pour générer un médicament synthétique efficace est également discutée.

## 2. BIOLOGIE DE LA TSÉ-TSÉ

### (a) ÉLEVAGE DE MOUCHES TSÉ-TSÉ

### (b) TAXONOMIE, ANATOMIE, PHYSIOLOGIE, BIOCHIMIE

[Voir également **33**: 15339].

15208. **Abd-Alla, A. M., Kariithi, H. M., Parker, A. G., Robinson, A. S., Kiflom, M., Bergoin, M. et Vreysen, M. J., 2010.** Dynamics of the salivary gland hypertrophy virus in laboratory colonies of *Glossina pallidipes* (Diptera: Glossinidae). [Dynamique du virus de l'hypertrophie des glandes salivaires dans des colonies de *G. pallidipes* (Diptera: Glossinidae) au laboratoire.] *Virus Research*, **150** (1-2): 103-110.

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

Un grand nombre d'espèces de glossines est infecté par un virus qui cause une hypertrophie des glandes salivaires (SGH) et le virus isolé chez *Glossina pallidipes* (GpSGHV) a été récemment séquencé. Les glossines présentant la SGH ont une fécondité et une fertilité réduite. Pour mieux comprendre l'impact de ce virus dans une colonie de *G. pallidipes* au laboratoire, dans laquelle une majorité de glossines était infectée mais asymptomatique, et pour suivre le développement de la SGH dans la progéniture des glossines infectées symptomatiques, nous avons examiné la progéniture de glossines élevées dans différentes conditions. Les résultats indiquent que la progéniture de parents asymptomatiques ne développait pas la SGH alors que celle de glossines symptomatiques accouplées avec des mâles asymptomatiques développait un taux élevé de SGH (65 pour cent chez les mâles et 100 pour cent chez les femelles) et que ces glossines étaient stériles. Le stress, sous la forme d'une densité élevée de glossines dans les cages de contention (180 glossines/cage) et d'une température élevée (30 °C) dans la salle de contention, n'affectait pas la prévalence de la SGH. Le virus est excrété dans la salive et il existe une forte corrélation entre le niveau d'infection (négatif, léger ou fort par ACP) et le nombre de particules du virus libérées dans le sang sur lequel les glossines étaient nourries. En moyenne, environ  $10^2$  et  $10^7$  particules du virus étaient trouvées dans le sang après l'alimentation de glossines infectées asymptomatiques ou symptomatiques, respectivement. Alimenter les glossines sur du sang nouveau à chaque repas pendant trois générations causait une réduction significative du

nombre d'exemplaires du virus chez ces glossines par rapport au nombre d'exemplaires du virus chez les glossines avec le régime d'alimentation normal. Les résultats de ces études ont permis de mettre en route des protocoles de gestion des colonies qui visent à minimiser le risque de transmission horizontale et à permettre l'établissement de colonies dans lesquelles la prévalence du virus est faible et peut-être même de colonies sans virus.

15209. **Caljon, G., De Ridder, K., De Baetselier, P., Coosemans, M. et Van Den Abbeele, J., 2010.** Identification of a tsetse fly salivary protein with dual inhibitory action on human platelet aggregation. [Identification d'une protéine salivaire chez la glossine présentant une action inhibitoire double sur l'aggrégation des plaquettes humaines.] *PLoS One*, **5** (3): e9671.

Unité d'entomologie, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique.  
[jvdabeele@itg.be].

Les glossines (*Glossina* sp.), vecteurs des trypanosomes africains, dépendent de composés anti-hémostatiques pour s'alimenter efficacement sur du sang. Malgré leur importance médicale, très peu de protéines salivaires ont été caractérisées et annotées du point de vue fonctionnel. Nous signalons ici la caractérisation fonctionnelle d'une protéine de la salive de *Glossina morsitans morsitans* apparentée à 5'nucléotidase (5'Nuc). Cette protéine est codée par un ADNc de 1 668 paires de base correspondant au niveau génomique à un gène de 4 kb à exemplaire unique qui est exclusivement transcrit dans le tissu des glandes salivaires des glossines. La protéine 5'Nuc codée est un composé glycosylé soluble de 65 kDa de la salive des glossines présentant une action anti-hémostatique double qui dépend de ses propriétés combinées d'activité d'apyrase et d'antagoniste du récepteur de fibrinogène (GPIIb/IIIa). Les indications expérimentales sont basées sur la caractérisation biochimique et fonctionnelle de la protéine recombinante et sur la désactivation réussie de la traduction de 5'Nuc dans les glandes salivaires par une interférence de l'ARN (ARNi). Replier une protéine de fusion SUMO/5'Nuc produisait un enzyme d'apyrase actif avec des valeurs  $K(m)$  et  $V(max)$  de  $43+/-4 \mu M$  et de  $684+/-49 \text{ nmol Pi/min x mg}$  pour l'ATPase et de  $49+/-11 \mu M$  et de  $177+/-37 \text{ nmol Pi/min x mg}$  pour l'activité d'ADPase. En outre, la protéine recombinante 5'Nuc se liait à GPIIb/IIIa avec un  $K_D$  apparent de  $92+/-25 \text{ nM}$ . Compatible avec ces caractéristiques, 5'Nuc inhibait fortement une aggrégation des thrombocytes induite par l'ADP et causait même la désaggrégation des plaquettes humaines déclenchées par l'ADP. L'importance de la protéine 5'Nuc pour l'hématophagie des glossines a été illustrée en plus par une ARNi spécifique qui réduisait de 50 pour cent environ les activités antithrombotiques dans la salive, résultant en un processus perturbé d'alimentation sur du sang. Ces données indiquent que cette apyrase apparentée à 5'nucléotidase présente des propriétés antagonistes à GPIIb/IIIa et représente un composé thromborégulateur clé de la salive des glossines.

15210. **Pollock, J. N., 2010.** Bot flies (Insecta: Oestridae, part) and Glossinidae-Hippoboscidae derive from basal Ephydroidea, not Calyprtratae. [Les oestres (Insecta: Oestridae, part) et les Glossinidae-Hippoboscidae proviennent des Ephydroidea ancestrales et non des Calyprtratae.] *Journal of Natural History*, **44** (29-32): 1929-1952.

25 Palmeira Mansions, East Sussex, R-U. [johnpollock@hotmail.com].

La structure d'origine des oestres (Oestridae, part) est comparée à celles des Ephydroidea et des Calypttratae. L'anatomie comparative suggère qu'il est peu probable que les oestres proviennent des Calypttratae et que leur dérivation près de la base des Ephydroidea est plus probable. Un vaste ensemble d'indicateurs est assemblé pour s'opposer à la théorie qui placerait les Oestridae dans la famille des Tachinidae. Il est démontré qu'il est peu probable que les Hippoboscoidea soient monophylétiques. La correspondance des Glossinidae au profil suggéré de la structure d'origine des Ephydroidea/oestres s'avère bonne.

15211. **Snyder, A. K., Deberry, J. W., Runyen-Janecky, L. et Rio, R. V., 2010.** Nutrient provisioning facilitates homeostasis between tsetse fly (Diptera: Glossinidae) symbionts. [Un approvisionnement en nutriments facilite l'homéostasie entre les symbiotes de la glossine (Diptera: Glossinidae).] *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **277** (1692): 2389-2397.

Department of Biology, West Virginia University, 53 Campus Drive 5106 LSB, Morgantown, WV 26506, E-U. [rita.rio@mail.wvu.edu].

Les interactions microbiennes associées à l'hôte peuvent impliquer une complémentation du génome, régissant une meilleure efficacité et stabilité commune. La glossine (Diptera: Glossinidae), vecteur essentiel des trypanosomes africains (*Trypanosoma brucei* subsp.), héberge deux symbiotes de Gammaprotéobactéries entériques: *Wigglesworthia glossinidia* et *Sodalis glossinidius*. La coévolution de l'hôte a rationalisé le génome de *Wigglesworthia* pour compléter le style de vie exclusivement hématophage des glossines. Une génomique comparative révèle que le génome de *Sodalis* contient la majorité des gènes de *Wigglesworthia*. Ce chevauchement génomique significatif suscite la question de savoir pourquoi la glossine maintient la co-résidence des deux symbiotes et, en outre, comment l'homéostasie des symbiotes est maintenue. Une des quelques distinctions entre les génomes de *Wigglesworthia* et de *Sodalis* repose sur la biosynthèse de la thiamine. Alors que *Wigglesworthia* peut synthétiser la thiamine, *Sodalis* est dépourvu de cette capacité mais conserve un transporteur ABC de la thiamine (tbpAthiPQ) qui, on pense, récupère la thiamine. Cette complémentation peut représenter la convergence précoce de voies métaboliques qui peuvent agir pour conserver *Wigglesworthia* et échapper à l'antagonisme des espèces. Nous montrons que la thiamine monophosphate, le dérivé spécifique de la thiamine putativement synthétisé par *Wigglesworthia*, influence l'expression, la prolifération et la localisation intracellulaire du transporteur de thiamine de *Sodalis*. Une meilleure compréhension des interactions entre les symbiotes des glossines peut générer des stratégies de lutte alternatives pour ce ravageur significatif du point de vue médical et agricole tout en donnant un aperçu de l'évolution des associations microbiennes au sein des hôtes.

15212. **Terblanche, J. S. et Chown, S. L., 2010.** Effects of flow rate and temperature on cyclic gas exchange in tsetse flies (Diptera, Glossinidae). [Effets du débit d'air et de la température sur l'échange de gaz cyclique chez les glossines (Diptera, Glossinidae).] *Journal of Insect Physiology*, **56** (5): 513-521.

Department of Conservation Ecology and Entomology, Faculty of AgriSciences, Université de Stellenbosch, Private Bag X1, Matieland 7602, Afrique du Sud. [jst@sun.ac.za].

Les débits d'air peuvent confondre l'étude et la classification des modes d'échange de gaz chez les insectes. Nous signalons ici les effets des débits d'air (50, 100, 200 et 400 mL/min<sup>-1</sup>) sur les modes d'échange de gaz chez des *Glossina morsitans morsitans* capturées dans la nature en Zambie. Au repos, *G. m. morsitans* présentait généralement un échange de gaz continu ou cyclique (EGC) mais pas d'indication d'échange de gaz discontinu (EGD). Les débits d'air avaient peu d'influence sur la capacité à détecter l'EGC chez les glossines, au moins dans les installations expérimentales actuelles et dans ces conditions de laboratoire. Ce qui est important, les débits d'air plus rapides résultaient en des modes d'échange de gaz similaires à ceux identifiés à des débits plus faibles, ce qui suggère que *G. m. morsitans* ne présentait pas d'EGD, qui avaient été identifiés incorrectement en tant que EGC à des débits plus faibles. Alors que la fréquence du cycle d'EGC était significativement différente entre les quatre débits ( $P < 0,05$ ), la direction des effets était irrégulière. En effet, la variation inter-individuelle de la fréquence du cycle d'EGC dépassait la variation du traitement de débit. A l'aide d'une colonie de laboratoire de *G. morsitans centralis* étroitement apparentées et de taille similaire, nous avons ensuite étudié les effets de la température, du genre et du niveau d'alimentation sur la variation des modes d'EGC puisque ces facteurs peuvent influencer les taux métaboliques des insectes. A un débit de 100 mL/min<sup>-1</sup>, l'EGC était typique de *G. m. centralis* au repos, bien qu'il soit significativement plus commun chez les femelles que chez les mâles (57 pour cent par rapport à 43 pour cent de 14 glossines testées par sexe). Chez les deux sexes, la température (20, 24, 28 et 32 °C) avait peu d'influence sur le nombre de glossines présentant un EGC. Toutefois, des accroissements du taux métabolique avec la température étaient principalement modulés par des accroissements du volume des émissions et de la fréquence du cycle. Cela est inhabituel chez les insectes présentant des modes d'EGC et d'EGD car les accroissements du taux métabolique sont normalement modulés par des accroissements de la fréquence mais soit aucun changement, soit une diminution du volume des émissions.

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

15213. **Beadell, J. S., Hyseni, C., Abila, P. P., Azabo, R., Enyaru, J. C., Ouma, J. O., Mohammed, Y. O., Okedi, L. M., Aksoy, S. et Caccone, A., 2010.** Phylogeography and population structure of *Glossina fuscipes fuscipes* in Uganda: implications for control of tsetse. [Phylogéographie et structure de la population de *G. f. fuscipes* en Ouganda : implications pour la lutte antiglossinaire.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (3): e636.

Department of Ecology and Evolutionary Biology, Université de Yale, New Haven, Connecticut, E-U. [jon.beadell@yale.edu].

*Glossina fuscipes fuscipes*, une espèce de glossine ripicole, est le principal vecteur à la fois de la trypanosomose humaine et animale en Ouganda. Le succès de l'exécution d'une lutte antivectorielle nécessitera d'établir une échelle géographique appropriée pour ces activités. La génétique de la population peut aider à résoudre ce problème en caractérisant l'étendue des liens entre des groupes de glossines apparemment isolés. Nous avons effectué des analyses génétiques sur les données mitochondriales et microsatellites accumulées à partir d'environ 1 000 glossines capturées en Ouganda et dans les régions limitrophes du

Kenya et du Soudan. Les analyses phylogéographiques ont suggéré que la structure génétique à l'échelle la plus grande chez *G. f. fuscipes* provient d'un événement historique qui a divisé deux lignées mitochondriales divergentes. Ces lignées sont actuellement limitées au nord et au sud de l'Ouganda et ne co-habitent que dans une zone de contact étroite s'étendant à travers le centre de l'Ouganda. Des tests bayésiens d'affectation, qui ont fourni des indications d'un mélange entre les glossines du nord et celles du sud à la zone de contact et d'un flux de gènes du nord à travers la zone de contact, ont indiqué que cette structure peut être transitoire. D'autre part, la structure des microsatellites dans la lignée du sud indiquait que le flux de gènes est actuellement limité entre les populations de l'ouest et du sud-est de l'Ouganda. Au sein des régions, le  $F_{ST}$  moyen entre les populations séparées par moins de 100 km était inférieur à approximativement 0,1. Des tests significatifs d'isolement par la distance ont suggéré qu'un flux de gènes est en cours entre les populations limitrophes et que les populations des îles ne sont pas plus uniformément isolées que les populations de l'Ouganda continental. Malgré la présence d'une structure de population provenant d'événements historiques de colonisation, nos résultats ont révélé de forts signaux de flux actuels de gènes au sein des régions, dont on devra tenir compte lors de la planification de la lutte antivectorielle en Ouganda. Dans le sud-est de l'Ouganda, les populations semblaient recevoir peu de flux de gènes des populations dans l'ouest ou dans le nord de l'Ouganda, ce qui appuie la faisabilité d'une lutte au niveau régional dans la région du lac Victoria par la Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose.

15214. **Bouyer, J., Ravel, S., Guerrini, L., Dujardin, J. P., Sidibe, I., Vreysen, M. J., Solano, P. et De Meeus, T., 2010.** Population structure of *Glossina palpalis gambiensis* (Diptera: Glossinidae) between river basins in Burkina Faso: consequences for area-wide integrated pest management. [Structure de la population de *G. p. gambiensis* (Diptera: Glossinidae) entre les bassins fluviaux au Burkina Faso: conséquences pour une lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional.] *Infection, Genetics & Evolution*, **10** (2): 321-328.

Cirad, UMR Contrôle des maladies animales exotiques et émergentes, Campus International de Baillarguet, F34398 Montpellier, France ; Isra-Lnerv, Service de Parasitologie, BP 2057 Dakar-Hann, Sénégal ; Institut de Recherche pour le Développement, Unité mixte de Recherche IRD-CIRAD 177, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France ; Cirad, UMR AGIRs, Campus International de Baillarguet, F34398 Montpellier, France ; UR 165 UMR 2724 GEMI, Université Mahidol, Bldg. 2, 999 Phuttamonthon 4Rd., Nakhon Pathom 73170, Thaïlande ; Centre International de Recherche-développement sur l'Élevage en Zone Subhumide, BP 454 Bobo-Dioulasso, Burkina Faso ; Unité d'entomologie, Laboratoire FAO/AIEA d'agriculture et de biotechnologie, Programme mixte FAO/AIEA de techniques nucléaires dans l'alimentation et l'agriculture, A-2444 Seibersdorf, Autriche et CNRS, Délégation Languedoc-Roussillon, 1919, route de Mende, 34293 Montpellier Cedex 5, France.

[bouyer@cirad.fr <bouyer@cirad.fr].

La trypanosomose animale africaine est un obstacle majeur au développement de systèmes de production animale plus efficaces et durables en Afrique de l'Ouest. Les espèces de glossines ripicoles telles que *Glossina palpalis gambiensis* Vanderplank sont les

principaux vecteurs. Une grande variété de tactiques de lutte existe pour gérer ces vecteurs mais leur élimination ne sera durable que si la lutte est effectuée en suivant les principes de lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional, c'est-à-dire si l'effort de lutte cible la population entière de glossines dans une zone limitée. Dans la présente étude, la variation génétique dans les loci d'ADN microsatellite a été utilisée pour examiner la structure de la population de *G. p. gambiensis* vivant dans deux bassins fluviaux adjacents, à savoir le bassin fluvial du Comoe et le bassin fluvial du Mouhoun au Burkina Faso. Une analyse de télédétection a révélé que les habitats de savane boisée entre les bassins fluviaux sont restés inchangés au cours des deux dernières décennies. En outre, la variation génétique a été étudiée dans deux populations qui étaient séparées par un lac artificiel provenant d'un barrage construit en 1991 sur le fleuve Comoe. Une faible différenciation génétique a été observée entre les échantillons du bassin fluvial du Mouhoun et de celui du Comoe et aucune différenciation n'a été trouvée entre les échantillons séparés par le barrage. Les données présentées indiquent que la différenciation génétique globale des populations de *G. p. gambiensis* habitant dans deux bassins fluviaux adjacents au Burkina Faso est faible ( $F_{ST}=0,016$ ). Les résultats de la présente étude suggèrent soit que les populations de *G. p. gambiensis* originaires du bassin fluvial du Mouhoun ne sont pas isolées de celles du bassin fluvial de Comoe, soit que l'isolement est trop récent pour être détecté. Si l'élimination de la population de *G. p. gambiensis* du bassin fluvial du Mouhoun est la stratégie de lutte choisie, il peut être nécessaire de prévenir une réinvasion à partir des bassins fluviaux adjacents en établissant une zone tampon entre le bassin fluvial du Mouhoun et l'autre ou les autres bassins fluviaux.

15215. **Courtin, F., Rayaisse, J. B., Tamboura, I., Serdebeogo, O., Koudougou, Z., Solano, P. et Sidibe, I., 2010.** Updating the northern tsetse limit in Burkina Faso (1949-2009): impact of global change. [Mise à jour de la limite nord des glossines au Burkina Faso (de 1949 à 2009) : impact du changement mondial.] *International Journal of Environmental Research & Public Health*, **7** (4): 1708-1719.

Institut de Recherche pour le Développement (IRD), UMR 177 IRD-CIRAD, Centre International de Recherche Développement sur l'Élevage en zone Subhumide (CIRDES), 01 BP 454, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. [courtinfabrice@yahoo.fr].

La limite nord de répartition des glossines a été mise à jour au Burkina Faso et comparée aux limites précédentes pour réviser la carte existante de ces vecteurs des trypanosomoses africaines datant de plusieurs décennies. De 1949 à 2009, un déplacement vers le sud de 25 à 150 km est apparu. Les glossines sont maintenant réparties de façon discontinue au Burkina Faso avec une ceinture occidentale et orientale de glossines. Ce déplacement de l'aire de répartition peut être expliqué par une combinaison de diminution de la pluviométrie et d'un accroissement de la densité humaine. Dans le contexte d'une lutte internationale, la présente étude fournit une meilleure compréhension des facteurs qui influencent la répartition des glossines.

15216. **Geiger, A., Fardeau, M. L., Falsen, E., Ollivier, B. et Cuny, G., 2010.** *Serratia glossinae* sp. nov., isolated from the midgut of the tsetse fly *Glossina palpalis gambiensis*. [*S. glossinae* sp. nov. isolée dans le mésogastre de *G. p. gambiensis*.]

*International Journal of Systematic & Evolutionary Microbiology*, **60** (6): 1261-1265.

UMR 177, IRD-CIRAD, CIRAD TA A-17/G, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France ; Laboratoire de Microbiologie IRD, UMR 180, Universités de Provence et de la Méditerranée, ESIL, case 925, 163 Avenue de Luminy, 13288 Marseille cedex 9, France et CCUG, Culture Collection, Université de Göteborg, Guldhedsgatan 10, SE-413 46 Göteborg, Suède. [anne.geiger@mpl.ird.fr].

Nous signalons l'isolement d'une nouvelle bactérie, la souche C1<sup>T</sup>, dans le mésogastre de *Glossina palpalis gambiensis*, un des insectes vecteurs responsables de la transmission des trypanosomes qui causent la maladie du sommeil dans les pays d'Afrique subsaharienne. La souche C1<sup>T</sup> est une bactérie anaérobie facultative vagile de type bâtonnet (de 0,8 à 1,0 µm de diamètre et de 2 à 6 µm de long) qui croît sous forme de cellules uniques ou en chaînes. La croissance optimale se produisait à une température de 25 à 35 °C, à un pH de 6,7 à 8,4 et dans un milieu contenant 5 à 20 g de NaCl L<sup>-1</sup>. La bactérie hydrolysait l'urée et utilisait de la L-lysine, de la L-ornithine, du citrate, du pyruvate, du D-glucose, du D-mannitol, de l'inositol, du D-sorbitol, du mélibiose, de l'amygdaline, du L-arabinose, de l'arbutine, de l'aesculine, du D-fructose, du D-galactose, du glycérol, du maltose, du D-mannose, du raffinose, du tréhalose et du d-xylose; elle produisait de l'acétoïne, réduisait le nitrate en nitrite et était positive pour la beta-galactosidase et la catalase. La teneur en G+C de l'ADN était de 53,6 mol pourcent. Elle était apparentée du point de vue phylogénétique aux membres du genre *Serratia*, de la famille des Enterobacteriaceae, la souche type de *Serratia fonticola* étant son parent le plus proche (similarité de 99 pour cent entre les séquences de gènes d'ARNr 16S). Toutefois, la parenté ADN-ADN entre la souche C1(T) et *S. fonticola* DSM 4576(T) n'était que de 37,15 pour cent. Par conséquent, sur la base d'une analyse morphologique, nutritionnelle, physiologique et des acides gras ainsi que des critères génétiques, nous proposons d'affecter la souche C1<sup>T</sup> à une nouvelle espèce de *Serratia*, *Serratia glossinae* sp. nov. (souche type C1<sup>T</sup>=DSM 22080<sup>T</sup>=CCUG 57457<sup>T</sup>).

15217. **Kone, N., De Meeus, T., Bouyer, J., Ravel, S., Guerrini, L., N'Goran, E. K. et Vial, L., 2010.** Population structuring of the tsetse *Glossina tachinoides* resulting from landscape fragmentation in the Mouhoun River basin, Burkina Faso. [Structuration de la population de *G. tachinoides* résultant de la fragmentation du paysage dans le bassin fluvial du Mouhoun au Burkina Faso.] *Medical & Veterinary Entomology*, **24** (2): 162-168.

Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone Subhumide, Bobo Dioulasso, Burkina Faso ; Unité de Formation et de Recherche Biosciences, Université d'Abidjan, Abidjan, Côte d'Ivoire ; Génétique et Evolution des Maladies Infectieuses, Unité Mixte de Recherches 2724 Institut de Recherche pour le Développement-Centre National de la Recherche Scientifique, Centre International de Recherche-Développement de Montpellier, Montpellier, France ; Unité Mixte de Recherches Institut de Recherches sur le Développement-Centre de coopération International en Recherche Agronomique pour le Développement 177, Laboratoire de Recherches et de Coordination sur les Trypanosomoses, Campus de Baillarguet,

Montpellier, France et UMR 15 CIRAD-INRA Contrôle des maladies animales exotiques et émergentes, Centre de coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement, Montpellier, France. [ferikone@yahoo.fr].

L'impact de la fragmentation du paysage résultant de facteurs influencés par les humains et par le climat sur la structure d'une population de *Glossina tachinoides* Westwood (Diptera: Glossinidae) dans le bassin fluvial du Mouhoun, au Burkina Faso, a été étudié. Les fréquences des allèles dans cinq loci de microsatellites ont été comparées dans quatre populations. La distance moyenne entre les échantillons était de 72 km. Les points d'échantillonnage traversaient un gradient écologique en termes de pluviométrie et d'écotype de forêt ripicole, le long d'une boucle de la rivière qui s'élargissait d'amont en aval. L'ADN microsatellite ne montrait aucune structuration parmi les groupes étudiés ( $F_{ST} = 0,015$  ;  $P = 0,07$ ), ce qui est contraire aux résultats pour *Glossina palpalis gambiensis* Vanderplank dans la même zone géographique. Les populations de *G. tachinoides* présentaient une panmixie totale ( $F_{IS} = 0$ ,  $P = 0,5$  pour l'ensemble de l'échantillon) et aucune différenciation génétique entre les populations ou les emplacements du système de positionnement mondial. Cela est en accord avec les résultats des études sur la dispersion qui indiquaient des coefficients de diffusion plus élevés pour *G. tachinoides* que pour *G. p. gambiensis*. L'impact de ces résultats est discuté dans le cadre des campagnes de lutte actuellement promues par la Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose.

15218. **Lall, G. K., Darby, A. C., Nystedt, B., Macleod, E. T., Bishop, R. P. et Welburn, S. C., 2010.** Amplified fragment length polymorphism (AFLP) analysis of closely related wild and captive tsetse fly (*Glossina morsitans morsitans*) populations. [Analyse du polymorphisme de longueur de fragments amplifiés de glossines sauvages et captives étroitement apparentées.] *Parasite Vectors*, **3**: 47.

Centre for Infectious Disease, School of Biomedical Sciences, Université d'Édimbourg, Summerhall, Édimbourg, EH9 1QH, R-U; Centre for Genomic Research, Université de Liverpool, Crown Street, Liverpool, L69 7ZB, R-U; Department of Molecular Evolution, Evolutionary Biology Center, Université d'Uppsala, Norbyvägen 18 C, S-752 36 Uppsala, Suède; The Science for Life Laboratory, Karolinska Institutet Science Park, Tomtebodavägen 23 A, S-171 65 Solna, Suède et l'Institut international de recherches sur l'élevage (ILRI), PO Box 30709, Nairobi, Kenya. [sue.welburn@ed.ac.uk].

Les glossines (Diptera: Glossinidae) sont les vecteurs des trypanosomes qui causent la maladie du sommeil chez les humains et le nagana chez le bétail en Afrique subsaharienne. Les stratégies de lutte antiglossinaire reposent sur une compréhension approfondie de l'épidémiologie et de l'écologie des glossines ainsi que de la variation génétique au sein et entre les populations. Des marqueurs génétiques nucléaires à haute résolution sont des outils utiles pour élucider la base génétique des caractéristiques phénotypiques. Dans la présente étude, des marqueurs du polymorphisme de longueur de fragments amplifiés (AFLP) ont été développés pour analyser la variation génétique chez *Glossina morsitans morsitans* dans des populations de laboratoire et des populations capturées sur le terrain provenant du Zimbabwe. Au total, sept cent cinquante et un loci dans les populations de laboratoire et de terrain de *G. m. morsitans* provenant du Zimbabwe ont été génotypés au moyen de l'AFLP avec sept

combinaisons d'amorces. L'analyse a identifié 335 loci polymorphiques. Les deux populations pouvaient être distinguées par une analyse typologique et une analyse en composantes principales, ce qui indique que les marqueurs d'AFLP peuvent être utilisés pour séparer des populations similaires du point de vue génétique ; en même temps, les différences observées entre les populations de laboratoire et les populations de terrain n'étaient pas très grandes. Parmi les techniques étudiées, l'acétone était la méthode de préservation des glossines la plus fiable pour une extraction ultérieure d'ADN à poids moléculaire élevé. Une observation intéressante était que l'AFLP permettait également une discrimination robuste des glossines mâles et femelles au sein d'une population à cause de leurs compléments différents d'ADN du chromosome X. Nous concluons que l'AFLP est un outil supplémentaire utile à ajouter à l'ensemble de techniques disponibles aujourd'hui pour l'analyse génétique des populations de glossines et représente une ressource utile pour identifier la base génétique d'importantes caractéristiques phénotypiques.

15219. **Sciarretta, A., Tikubet, G., Baumgartner, J., Girma, M. et Trematerra, P., 2010.** Spatial clustering and associations of two savannah tsetse species, *Glossina morsitans submorsitans* and *Glossina pallidipes* (Diptera: Glossinidae), for guiding interventions in an adaptive cattle health management framework. [Répartition spatiale en grappes et associations de deux espèces de glossines de savane, *Glossina morsitans submorsitans* et *Glossina pallidipes* (Diptera: Glossinidae) pour guider les interventions dans un cadre adaptatif de gestion de la santé des bovins.] *Bulletin of Entomological Research*. **Publication électronique avant l'impression le 27 mai, 1-10.**

Department of Animal, Plant and Environmental Science, Université de Molise, Via De Sanctis, I-86100 Campobasso, Italie. [sciarretta@unimol.it].

La communication traite de la lutte antiglossinaire (famille Glossinidae) et vise à améliorer la méthodologie pour cibler avec précision les interventions dans un système adaptatif de lutte contre les ravageurs. La répartition spatio-temporelle de *Glossina morsitans submorsitans* Newstead et de *Glossina pallidipes* Austen, au site pilote de Keto en Éthiopie, est analysée avec la méthodologie d'analyse spatiale par indices de distance (SADIE) qui se focalise sur la répartition en grappes et les associations spatiales entre les espèces et entre les sexes. Les deux espèces présentaient une dispersion agrégative caractérisée par deux taches principales dans le sud et par une brèche étendue dans le nord. Les modèles spatiaux étaient positivement corrélés et stables dans la plupart des cas, à l'exception du début de la saison sèche et de la courte saison des pluies lorsqu'il y avait des différences entre les espèces et les sexes. Pour le ciblage précis des interventions, les méthodes présentées ici sont plus efficaces que les analyses géostatistiques utilisées auparavant pour identifier et délimiter les points névralgiques sur des cartes, mesurer la forme et la taille des taches et rejeter les zones à faible densité glossinaire. A cause des meilleures connaissances sur la présence de points névralgiques, les méthodes permettent de mieux délimiter le territoire pour les opérations de lutte et de calculer plus précisément le nombre de pièges relativement onéreux utilisés à des fins de surveillance et de lutte.

15220. **Solano, P., Ravel, S. et de Meeus, T., 2010.** How can tsetse population genetics contribute to African trypanosomiasis control? [De quelle façon la génétique des

populations de glossines peut-elle contribuer à la lutte contre la trypanosomose africaine ?] *Trends in Parasitology*, **26** (5): 255-263.

Institut de Recherche pour le Développement (IRD)/Centre International de Recherche pour l'Élevage en zones Subhumides (CIRDES), IRD UMR 177 et CIRDES 01 BP 454 Bobo-Dioulasso 01, Burkina Faso. [solano@ird.bf].

En Afrique sub-saharienne, les trypanosomoses transmises par les glossines ont un énorme impact sur la santé humaine et sur le développement économique. A la fois l'Organisation mondiale de la santé et les pays africains ont récemment affirmé leur détermination à débarrasser le sous-continent de ces maladies par le biais de la Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose (PATTEC) et il est de plus en plus reconnu qu'une lutte antivectorielle devrait jouer un rôle important. Le présent examen se focalise principalement sur la génétique des populations de glossines du groupe *palpalis*, les principaux vecteurs de la maladie du sommeil et rapporte les résultats récents au sujet de la structure des populations de glossines et des mesures de flux de gènes entre les populations. Les implications de ces études pour les programmes de lutte antiglossinaire à grande échelle entrepris en Afrique de l'Ouest sont importantes, en particulier en ce qui concerne les stratégies de lutte (suppression ou éradication).

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

[Voir également : **33**: 15213, 15214, 15217, 15218, 15219, 15220]

15221. **Bekele, J., Asmare, K., Abebe, G., Ayelet, G. et Gelaye, E., 2010.** Evaluation of deltamethrin applications in the control of tsetse and trypanosomosis in the southern Rift Valley areas of Ethiopia. [Évaluation des applications de deltaméthrine dans la lutte contre les glossines et la trypanosomose dans les régions du sud de la vallée du Rift en Éthiopie.] *Veterinary Parasitology*, **168** (3-4): 177-184.

Université d'Hawassa, Faculty of Veterinary Medicine, Awassa, Éthiopie.

Une étude visant à évaluer l'efficacité de la deltaméthrine (cibles imprégnées avec 0,4 pour cent et formulation d'1 pour cent en traitement cutané par déversement) pour lutter contre les glossines et la trypanosomose a été effectuée dans deux quadrillages M.T.U. sélectionnés de 10 km x 10 km dans la zone du projet d'éradication des glossines (STEP) dans le sud de la vallée du Rift en Éthiopie. Les quadrillages sélectionnés étaient H3 (site I) et G5 (site II) dans deux districts de la zone de Wolaita. L'essai a été effectué de septembre 2003 à avril 2004. La stratégie suivie pour effectuer l'essai consistait en une phase préalable à l'intervention (entomologie et parasitologie) et en une phase d'intervention avec des cibles imprégnées avec de l'insecticide (0,4 pour cent de deltaméthrine) avec appât olfactif dans le site I et une application en traitement cutané par déversement d'1 pour cent de deltaméthrine sur les bovins dans le site II. La phase d'intervention a fait l'objet d'un suivi mensuel. Suite au déploiement de 460 cibles avec une densité de 4 cibles par km<sup>2</sup> dans le site d'essai I, l'abondance relative des glossines (*Glossina pallidipes*) est passée d'une capture moyenne

avant l'intervention de 1,35 glossines/piège/jour à 0,05 glossines/piège/par jour lors de la visite de suivi finale (une réduction totale de 88,9 pour cent). De même, une réduction de 83,25 pour cent a été enregistrée en ce qui concerne l'incidence de la trypanosomose chez les bovins sentinelles car elle passait de 10,75 pour cent (première visite de suivi) à 1,8 pour cent (dernière visite de suivi). Les mesures correspondantes de l'hématocrite indiquaient une amélioration significative d'une moyenne de 21,8 pour cent (intervalle de confiance de 95 pour cent (IC): 20,7 à 22,9) lors de la première visite de suivi à 25,5 pour cent (IC de 95 pour cent: 24,3 à 26,7) à la dernière visite de suivi ( $P < 0,01$ ). Au site II, l'essai a commencé par l'application en traitement cutané par déversement d'1 pour cent de deltaméthrine sur 409 bovins à raison d'1 mL/10 kg de poids corporel. Le traitement cutané par déversement a été répété tous les mois tout au long de la période d'essai. Une forte diminution de l'abondance relative des glossines a été révélée peu de temps après. Les captures étaient nulles lors de la quatrième visite de suivi, alors qu'elles étaient de 0,91 glossines/piège/jour avant l'intervention ( $P < 0,01$ ). Cela représente une réduction totale de 94,9 pour cent. L'incidence de la trypanosomose chez les bovins sentinelles est également passée de 10 pour cent (première visite de suivi) à 0,95 pour cent (dernière visite de suivi), c'est-à-dire une diminution de 90,5 pour cent environ. Une amélioration de l'hématocrite moyen total a été observée puisqu'elle est passée d'une moyenne de 24,1 pour cent (IC de 95 pour cent : 22,9 à 25,3) à la première visite de suivi à 27,2 pour cent (IC de 95 pour cent : 26,2 à 28,1) à la dernière visite de suivi, ce qui révélait un accroissement significatif ( $P < 0,01$ ) jusqu'à la troisième visite de suivi. L'hématocrite moyen restait stable par la suite. Ces travaux ont finalement dévoilé qu'une efficacité relativement plus grande était obtenue en utilisant la formulation de deltaméthrine en traitement cutané par déversement qu'avec des cibles dans la lutte contre les glossines et la trypanosomose. Toutefois, cette différence n'est pas significative du point de vue statistique ( $P > 0,05$ ). Il est, par conséquent, recommandé de continuer la suppression actuelle des glossines en utilisant une approche intégrée comprenant les deux techniques.

15222. **Kotlyar, S., 2010.** Recommendations for control of East African sleeping sickness in Uganda. [Recommandations pour la lutte contre la maladie du sommeil d'Afrique de l'Est en Ouganda.] *Journal of Global Infectious Diseases*, **2** (1): 43-48.

Department of Emergency Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, E-U.

La maladie du sommeil d'Afrique de l'Est, causée par *Trypanosoma brucei rhodesiense*, est importante en Ouganda et pose un grave défi à la santé publique dans la région. La présente publication tente de fournir les éléments clés pour concevoir une stratégie visant à fournir un traitement avec des insecticides du réservoir animal afin de lutter contre *T. b. rhodesiense*. Le contenu du présent article se concentrera sur les stratégies de lutte antivectorielle basée sur des insecticides, sur le cadre de suivi et d'évaluation nécessaires pour des initiatives futures ainsi que sur les lacunes qui existent au niveau des connaissances.

15223. **Maikaje, D. B., Agbede, R. I. S. et Aliu, Y.O., 2009.** Control of bovine trypanosomiasis and its vectors in the Kaura-endemic focus of central Nigeria: A preliminary study. [Lutte contre la trypanosomose bovine et ses vecteurs dans le foyer endémique de Kaura dans le centre du Nigéria : une étude préliminaire.] *Nigerian Journal of Parasitology*, **30** (2): 131-137.

Department of Biological Sciences, Nigerian Defence Academy (NDA), P.M.B. 2109 Kaduna et Faculty of Veterinary Medicine, Université Ahmadu Bello (ABU), Zaria, Nigéria [dbmaik@yahoo.com].

Cette étude pilote a été effectuée pour mettre au point des mesures de lutte efficace sur le terrain contre la trypanosomose bovine dans la zone endémique du gouvernement local de Kaura dans le centre du Nigéria. La trypanosomose naturelle et expérimentale causée par *T. congolense* et par *T. brucei brucei*, fréquemment détectée chez les bovins dans cette zone, semblait guérissable avec des doses thérapeutiques de Bérénil® et de Samorine®. L'utilisation de pièges biconiques et de Nitse pendant une semaine réduisait les populations abondantes de glossines dans leur habitat. Les résultats ont indiqué qu'une trypanothérapie en masse ininterrompue des bovins et qu'un piégage des glossines pendant un an luttera de façon efficace contre la trypanosomose bovine et améliorera la productivité des bovins dans la zone du gouvernement local de Kaura.

15224. **Rayaisse, J. B., Tirados, I., Kaba, D., Dewhirst, S. Y., Logan, J. G., Diarrassouba, A., Salou, E., Omolo, M. O., Solano, P., Lehane, M. J., Pickett, J. A., Vale, G. A., Torr, S. J. et Esterhuizen, J., 2010.** Prospects for the development of odour baits to control the tsetse flies *Glossina tachinoides* and *G. palpalis s.l.* [Perspectives pour le développement d'appâts olfactifs pour lutter contre les glossines *Glossina tachinoides* et *G. palpalis s.l.*] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 4 (3): e632.

Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en zone Subhumide (CIRDES), Bobo-Dioulasso, Burkina Faso; Natural Resource Institute, Université de Greenwich, Chatham, Kent, R-U; Institut Pierre Richet, Abidjan, Côte d'Ivoire; Rothamsted Research, Harpenden, R-U; International Center for Insect Physiology and Ecology, Nairobi, Kenya; Masinde Muliro University of Science & Technology, Kakamega, Kenya; IRD, UMR 177 IRD/CIRAD, CIRDES, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso et Liverpool School of Tropical Medicine, R-U. [m.j.lehane@liv.ac.uk].

Des études de terrain sur les réactions aux odeurs d'humains, de bovins et de porcins de *Glossina palpalis palpalis* en Côte d'Ivoire ainsi que de *G. p. gambiensis* et de *G. tachinoides* au Burkina Faso ont été effectuées. Les réactions ont été mesurées soit en appâtant des pièges biconiques ou des cibles noires électrocutantes avec les odeurs des hôtes naturels. Les captures de *G. tachinoides* dans les pièges étaient significativement accrues (d'environ 5 fois) par l'odeur de bovins mais pas celle d'humains. Par contre, les captures dans les cibles électriques donnaient des résultats incohérents. En ce qui concerne *G. p. gambiensis*, à la fois les odeurs d'humains et de bovins accroissaient (>2 fois) significativement la capture dans les pièges mais pas celle dans les cibles électriques. En ce qui concerne *G. p. palpalis*, les odeurs de porcins et d'humains accroissaient (d'environ 5 fois) les effectifs de glossines attirés à proximité de la source olfactive mais avaient peu d'effet sur l'atterrissage ou l'entrée dans les pièges. En ce qui concerne *G. tachinoides*, un mélange de POCA (P = 3-n-propylphénol; O = 1-octène-3-ol; C = 4-méthylphénol; A = acétone) seul ou d'odeur synthétique de bovins (acétone, 1-octène-3-ol, 4-méthylphénol et 3-n-propylphénol avec du dioxyde de carbone) capturerait systématiquement plus de glossines que l'odeur naturelle de bovins. En ce qui

concerne *G. p. gambiensis*, le POCA accroissait systématiquement les captures à la fois dans les pièges et dans les cibles. Pour ce qui est de *G. p. palpalis*, des doses de dioxyde de carbone similaires à celles produites par un hôte résultaient en des accroissements similaires de l'attrait. Appâter les pièges avec des doses supernormales (environ 500 mg/h) d'acétone produisait systématiquement aussi des accroissements significatifs mais légers (environ 1,6 fois) des captures de glossines mâles. Les résultats suggèrent que les pièges avec appâts olfactifs et les cibles traitées avec des insecticides pourraient aider la Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose de l'UA dans ses efforts actuels de surveillance et de lutte contre les glossines du groupe *palpalis* en Afrique de l'Ouest. Pour les trois espèces, seul 50 pour cent environ des glossines attirées à proximité du piège étaient en fait capturées par ce piège, ce qui suggère que de meilleurs pièges pourraient être mis au point en analysant les réactions visuelles et en identifiant toute substance sémi-chimique impliquée dans une interaction à courte distance.

15225. **Solano, P., Kaba, D., Ravel, S., Dyer, N. A., Sall, B., Vreysen, M. J., Seck, M. T., Darbyshir, H., Gardes, L., Donnelly, M. J., De Meus, T. et Bouyer, J., 2010.** Population genetics as a tool to select tsetse control strategies: suppression or eradication of *Glossina palpalis gambiensis* in the Niayes of Senegal. [La génétique des populations en tant qu'outil pour choisir les stratégies de lutte antiglossinaire : suppression ou éradication de *G. p. gambiensis* dans les Niayes du Sénégal.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (5): e692.

Institut de Recherche pour le Développement (IRD)/Centre International de Recherche pour l'Élevage en zones Subhumides (CIRDES), UMR 177 IRD-Centre de coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement (CIRAD) et CIRDES 01 BP 454, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. [solano@ird.bf].

Le Gouvernement du Sénégal a commencé le «Projet de lutte contre les glossines dans les Niayes» pour débarrasser cette zone du problème de la trypanosomose de façon durable. A cause des échecs dans le passé de l'éradication durable de *Glossina palpalis gambiensis* de la région des Niayes, une controverse subsiste au sujet de la meilleure stratégie à mettre en œuvre, c'est-à-dire l'«éradication» par opposition à la «suppression». Pour informer ce débat, nous avons utilisé la génétique des populations pour mesurer la différenciation génétique entre les *G. palpalis gambiensis* des Niayes et celles de la ceinture sud de glossines (Missira). Trois marqueurs différents (ADN microsatellite, ADN mitochondrial *CO1* et morphométrie géométrique des ailes) ont été utilisés sur 153 glossines et ont révélé que les populations de *G. p. gambiensis* des Niayes étaient génétiquement isolées de la population la plus proche connue de Missira. La différenciation génétique mesurée entre ces deux zones ( $\theta = 0,12$  avec les microsatellites) était équivalente à une différenciation entre taxons. Nous avons également démontré qu'au sein des Niayes, la population originaire de Dakar-Hann était isolée des autres et avait probablement subi un goulet d'étranglement. L'information présentée dans la présente communication conduit à la recommandation d'une stratégie d'éradication pour les populations de glossines des Niayes. Ce type d'étude peut être répété dans d'autres habitats et pour d'autres espèces de glossines pour faciliter la prise de décisions au sujet des stratégies de lutte antiglossinaire appropriées et pour trouver d'autres discontinuités possibles dans la répartition des glossines.

#### 4. ÉPIDÉMIOLOGIE: INTERACTIONS VECTEUR-HOTE ET VECTEUR-PARASITE

[Voir également **33**: 15214, 15261, 15264, 15265, 15365].

15226. **Enyaru, J. C., Ouma, J. O., Malele, II, Matovu, E. et Masiga, D. K., 2010.** Landmarks in the evolution of technologies for identifying trypanosomes in tsetse flies. [Points de repère dans l'évolution des technologies pour identifier les trypanosomes dans les glossines.] *Trends in Parasitology*, **26** (8): 388-394.

Department of Biochemistry, Université Makerere, P.O. Box 7062, Kampala, Ouganda; Trypanosomiasis Research Centre, Kenya Agricultural Research Institute, P.O. Box 362-00902, Kikuyu, Kenya; Tsetse and Trypanosomiasis Research Institute, P.O. Box 1026, Tanga et Tanzania Faculty of Veterinary Medicine, Makerere, P.O. Box 7062 Kampala, Ouganda. [dmasiga@icipe.org].

Comprendre ce que sont les trypanosomes pathogènes, leurs vecteurs et leur mode de transmission sous-tendent les efforts visant à lutter contre la maladie qu'ils causent à la fois chez les humains et le bétail. Le risque de transmission est estimé en déterminant la proportion de la population du vecteur porteuse des pathogènes. Ce risque dépend également de la l'inféctiosité des trypanosomes pour les humains et le bétail. La plupart des pathogènes du bétail ne sont pas infectieux pour les humains tandis que les deux sous-espèces qui infectent les humains infectent également le bétail. Comme avec d'autres maladies infectieuses, nous pouvons donc faire remonter le fondement de nombreux programmes de lutte contre la trypanosomose en cours à la découverte des pathogènes et de leurs vecteurs il y a plus d'un siècle. Au cours de cette période, les méthodes de détection et d'identification des trypanosomes ont évolué par le biais de diverses découvertes qui ont fait date. Le présent examen décrit l'évolution des méthodes d'identification des trypanosomes africains dans leurs glossines vecteurs.

15227. **Farikou, O., Njiokou, F., Mbida Mbida, J. A., Njitchouang, G. R., Djeunga, H. N., Asonganyi, T., Simarro, P. P., Cuny, G. et Geiger, A., 2010.** Tripartite interactions between tsetse flies, *Sodalis glossinidius* and trypanosomes - an epidemiological approach in two historical human African trypanosomiasis foci in Cameroon. [Interactions tripartites entre les glossines, *S. glossinidius* et les trypanosomoses – une approche épidémiologique dans deux foyers historiques de la trypanosomose humaine africaine au Cameroun.] *Infection, Genetics & Evolution*, **10** (1): 115-121.

University de Yaoundé I, Faculté des Sciences, BP 812, Yaoundé, Cameroun; UMR 177, IRD-CIRAD, CIRAD TA A-17/G, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France; Faculté de Médecine et des Sciences biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun et Organisation mondiale de la santé, Lutte contre les maladies tropicales négligées, Genève, Suisse. [anne.geiger@mpl.ird.fr].

Des enquêtes épidémiologiques ont été effectuées dans deux foyers historiques de la trypanosomose humaine africaine dans le sud du Cameroun, à savoir Bipindi et Campo. Dans

chaque foyer, trois zones d'échantillonnage ont été définies. A Bipindi, seule *Glossina palpalis* a été identifiée alors que quatre espèces ont été à Campo, *G. palpalis* étant l'espèce prédominante (avec 93 pour cent). A des fins d'analyses supplémentaires, 75 glossines ont été sélectionnées de façon aléatoire parmi les glossines capturées dans chacun des six villages. De grandes différences significatives du point de vue statistique ont été enregistrées entre à la fois (1) la prévalence de *Sodalis glossinidius* (symbiote de la glossine) et la prévalence de l'infection trypanosomienne de la principale espèce de glossines, *G. p. palpalis*, et (2) la prévalence respective des symbiotes et de l'infection entre les deux foyers. Malgré ces différences, le taux de glossines infectées hébergeant le symbiote était très similaire (75 pour cent) dans les deux foyers, ce qui suggère que les symbiotes favorisent une infection des glossines par des trypanosomes. Cette hypothèse a été testée et évaluée du point de vue statistique. Elle a montré que *S. glossinidius* est potentiellement une cible efficace pour lutter contre la compétence vectorielle des glossines et, par conséquent, contre la maladie du sommeil.

15228. Farikou, O., Njiokou, F., Simo, G., Asonganyi, T., Cuny, G. et Geiger, A., 2010.

Tsetse fly blood meal modification and trypanosome identification in two sleeping sickness foci in the forest of southern Cameroon. [Modification des repas de sang des glossines et identification des trypanosomes dans deux foyers de la maladie du sommeil dans le sud du Cameroun.] *Acta Tropica*, **116** (1): 81-88.

University de Yaoundé I, Faculté des Sciences, P.O. Box 812, Yaoundé, Cameroun et UMR 177, IRD-CIRAD, CIRAD TA A-17/G, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France.

Les origines des repas de sang de 222 glossines (213 *Glossina palpalis palpalis*, 7 *Glossina pallicera pallicera*, une *Glossina nigrofusca* et une *Glossina caliginea*) capturées en 2008 dans deux foyers de trypanosomose humaine africaine (Bipindi et Campo) dans le sud du Cameroun ont fait l'objet d'une étude. 88,7 pour cent des repas de sang des glossines ont été identifiés avec la méthode hétéroduplex et l'origine des repas de sang restants (11,3 pour cent) a été identifiée par le séquençage du gène du cytochrome B. La plupart des repas provenaient d'humains (45,9 pour cent) et de porcins (37,4 pour cent), 16,7 pour cent provenaient d'animaux sauvages. Curieusement, de nouveaux hôtes des glossines incluant une tortue de mer (*Trionyx* et *Kinixys*) et un serpent (*Python sebae*) ont été identifiés. Des différences significatives ont été enregistrées entre Bipindi où les repas de sang provenant de porcins étaient prédominants (66,7 pour cent par rapport à 23,5 pour cent provenant des humains) et Campo où les repas de sang provenant d'humains étaient prédominants (62,9 pour cent par rapport à 22,7 pour cent provenant des porcins). Une comparaison avec les données enregistrées en 2004 dans les mêmes foyers (et avec la même méthode moléculaire) a démontré des modifications significatives des types d'alimentation : un accroissement des repas de sang provenant des porcins à Bipindi (66,7 pour cent en 2008 par rapport à 44,8 pour cent en 2004) et à Campo (20,5 pour cent en 2008 par rapport à 6,8 pour cent en 2004), une diminution des repas de sang provenant des humains (significative à Bipindi seulement). 12,6 pour cent, 8,1 pour cent et 2,7 pour cent des glossines étaient infectés respectivement avec *Trypanosoma congolense* type de forêt, *Trypanosoma congolense* type de savane et *Trypanosoma brucei gambiense*. Ces résultats démontrent que les types d'alimentation peuvent être spécifiques à une zone donnée et peuvent évoluer rapidement avec le temps. Ils

indiquent une circulation active d'une variété de trypanosomes dans les foyers de la maladie du sommeil dans le sud du Cameroun.

15229. **Gibson, W., Pilkington, J. G. et Pemberton, J. M., 2010.** *Trypanosoma melophagium* from the sheep ked *Melophagus ovinus* on the island of St Kilda. *Parasitology*. [ *T. melophagium* provenant du mélophage du mouton, *M. ovinus*, sur l'île de St Kilda.] **Publication électronique avant l'impression le 14 juin.**

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

Le mélophage du mouton a été en grande partie éradiqué au Royaume-Uni mais persiste dans la population férale d'ovins Soay de St Kilda dans les Hébrides extérieures. Les mélophages du mouton transmettent *Trypanosoma melophagium* mais les parasitémies sont normalement cryptiques et ce trypanosome n'a pas été signalé chez les ovins de St Kilda. Des trypanosomes ont été détectés par ACP dans des mélophages conservés et ont également été trouvés dans des frottis d'intestins chez des mélophages vivants ; un intestin infecté a été utilisé pour établir le trypanosome *in vitro*. Un examen de la morphologie des formes sanguines dans le milieu de culture a confirmé son identité comme étant *T. melophagium*. La plupart des mélophages s'avéraient héberger le trypanosome, en particulier ceux prélevés chez des agneaux. L'ADN de mélophages conservés et de trypanosomes cultivés *in vitro* a été extrait. Une analyse de la séquence du gène de l'ARN ribosomique de petite sous-unité (SSU ARNr) et le produit de la transcription du leader épissé ont indiqué que les séquences de *T. melophagium* sont très similaires à celles de *T. theileri*. Une séquence partielle du gène d'ARNr SSU du mélophage a également été obtenue. Le rapport génétique étroit entre *T. melophagium* et *T. theileri* suggère que *T. melophagium* représente une lignée de *T. theileri* qui s'est adaptée à la transmission par les mélophages du mouton et, qui est devenue, par conséquent, un parasite spécifique des ovins.

15230. **Haines, L. R., Lehane, S. M., Pearson, T. W. et Lehane, M. J., 2010.** Tsetse EP protein protects the fly midgut from trypanosome establishment. [La protéine EP des glossines protège leur mésogastre contre l'établissement des trypanosomes.] *PLoS Pathogens*, **6** (3): e1000793.

Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, R-U et Department of Biochemistry and Microbiology, Université de Victoria, Victoria, British Columbia, Canada. [m.j.lehane@liv.ac.uk].

Les trypanosomes africains subissent un processus de développement complexe au sein de leur vecteur, la glossine, avant d'être transmis à l'hôte vertébré. Normalement, 90 pour cent des infections de glossines échouent, la plupart au cours de l'établissement initial du parasite dans le mésogastre de la glossine. Le(s) mécanisme(s) spécifique(s) qui sous-tend(ent) cet échec sont inconnus. Nous avons démontré auparavant qu'une molécule immunoréactive spécifique à *Glossina*, la protéine EP des glossines, est régulée à la hausse par les glossines suite à un défi microbien gram-négatif. Nous montrons ici par le biais d'une réduction immédiate au moyen de l'interférence de l'ARN que cette protéine EP des glossines agit en tant qu'antagoniste puissant contre l'établissement dans le mésogastre à la fois de *Trypanosoma brucei brucei* et de *T. congolense*. Nous démontrons que ce phénomène

existe dans deux espèces de glossines, *Glossina morsitans morsitans* et *G. palpalis palpalis*, ce qui suggère que la protéine EP des glossines peut être un facteur déterminant majeur de la compétence vectorielle dans toutes les espèces de *Glossina*. Les niveaux de protéine EP chez les glossines diminuent également suite à la famine des glossines, ce qui fournit une explication possible de la sensibilité accrue des glossines affamées à une infection trypanosomienne. Comme la famine survient fréquemment sur le terrain, ce fait peut être d'une importance considérable dans l'épidémiologie de la trypanosomose africaine.

15231. **Massucci, J. A., Massucci, J. A., Mbida Mbida, J. A., Djieto-Lordon, C., Njiokou, F., Laveissiere, C. et van der Ploeg, J. D., 2010.** Diversity and spatial distribution of vectors and hosts of *T. brucei gambiense* in forest zones of Southern Cameroon: epidemiological implications. [Diversité et répartition spatiale des vecteurs et des hôtes de *T. brucei gambiense* dans les zones de forêt du sud du Cameroun : implications épidémiologiques.] *Acta Tropica*, **114** (1): 44-48.

Institute of Agricultural Research for Development, P.O. Box 167, Meyomessala, Cameroun. [massuja@gmail.com].

La répartition des hôtes et des vecteurs de *Trypanosoma brucei gambiense* a été étudiée par rapport aux types d'habitat et aux saisons. Six (19,35 pour cent) des 31 espèces de mammifères enregistrées à Bipindi étaient des hôtes réservoirs. *Cercopithecus nictitans* se limitait à la forêt non perturbée et aux zones de culture itinérante à faible intensité tandis que *Cephalophus monticola*, *Cephalophus dorsalis*, *Cricetomys gambianus*, *Atherurus africanus* et *Nandinia binotata* se trouvaient dans tous les types d'habitat. En ce qui concerne les vecteurs de la trypanosomose humaine africaine (THA), *Glossina palpalis palpalis* était la plus abondante (99,13 pour cent) parmi les espèces de glossines. Elle est présente dans tous les biotopes, la densité la plus élevée étant enregistrée dans la forêt adjacente au village. La forêt adjacente au village est donc la zone de transmission la plus dangereuse pour la THA principalement au cours de la brève saison des pluies lorsque la densité de *G. palpalis palpalis* est la plus élevée (2,91); tandis que les zones de culture itinérante à forte et faible intensité sont les zones de contact les plus importantes entre les humains, *G. palpalis palpalis* et les mammifères sauvages pendant toutes les saisons.

15232. **Masumu, J., Akoda, K. et Van den Bossche, P., 2010.** Transmissibility, by *Glossina morsitans morsitans*, of *Trypanosoma congolense* strains during the acute and chronic phases of infection. [Transmissibilité par *G. m. morsitans* de souches de *T. congolense* au cours des phases aiguë et chronique de l'infection.] *Acta Tropica*, **113** (2): 195-198.

Université de Prétoria, Department of Veterinary Tropical Diseases, Private Bag X04, Onderstepoort 0110, Gauteng, Afrique du Sud. [pvdbossche@itg.be].

Afin de vérifier si des infections trypanosomiennes chroniques peuvent affecter la transmissibilité de *Trypanosoma congolense* par les glossines, des lots de *Glossina morsitans morsitans* ont été nourris sur des souris infectées avec le même niveau de parasitémie ( $10^{8.1}$  trypanosomes/mL de sang) de deux souches clonées à faible virulence de *T. congolense* au cours de la phase aiguë et de la phase chronique de l'infection. Les résultats ont indiqué que les proportions d'infections procycliques chez les glossines nourries au cours de la phase

aiguë (32,6 pour cent et 45,4 pour cent pour les isolats 1 et 2, respectivement) étaient significativement plus élevées ( $\chi^2 = 4,7$ ;  $P < 0,05$  et  $\chi^2 = 23,7$ ;  $P < 0,0001$ , respectivement) que les proportions d'infections procycliques des glossines nourries au cours de la phase chronique de l'infection (18,8 pour cent et 14,9 pour cent pour les isolats 1 et 2, respectivement). De même, les proportions d'infections métacycliques chez des glossines nourries au cours de la phase aiguë (32,6 pour cent et 45,4 pour cent pour les isolats 1 et 2, respectivement) étaient significativement plus élevées ( $\chi^2 = 6,3$ ;  $P < 0,05$  et  $\chi^2 = 23,7$ ,  $P < 0,0001$ , respectivement) que les proportions d'infections métacycliques chez les glossines nourries au cours de la phase chronique de l'infection (16,8 pour cent et 14,9 pour cent pour les isolats 1 et 2, respectivement). Aucune différence significative n'a été trouvée au niveau du taux de maturation des deux souches au cours de la phase aiguë par rapport à la phase chronique de l'infection ( $P > 0,05$ ). Les résultats de la présente étude suggèrent que *T. congolense* perd une partie de sa transmissibilité par les glossines au cours de la phase chronique de l'infection.

15233. **Njiokou, F., Nimpaye, H., Simo, G., Njitchouang, G. R., Asonganyi, T., Cuny, G. et Herder, S., 2010.** Domestic animals as potential reservoir hosts of *Trypanosoma brucei gambiense* in sleeping sickness foci in Cameroon. [Les animaux domestiques en tant qu'hôtes réservoirs potentiels de *T. b. gambiense* dans les foyers de maladie du sommeil au Cameroun.] *Parasite*, **17** (1): 61-66.

Laboratoire de biologie générale, Département de Biologie et de Physiologie animale, Faculté des Sciences, BP 812, Université de Yaoundé 1, Yaoundé, Cameroun. [njiokouf@yahoo.com].

Une explication de la nature endémique et/ou de la résurgence de la trypanosomose humaine africaine (THA) dans les foyers historiques d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale peut être l'existence d'un réservoir animal. Dans certains foyers de la THA, on a trouvé des porcins infectés par *Trypanosoma brucei gambiense* mais l'implication des autres animaux domestiques n'a pas été évaluée. La présente étude vise à déterminer la prévalence de *T. b. gambiense* dans les espèces d'animaux domestiques (caprins, ovins, porcins et chiens) fréquemment trouvées dans les quatre foyers actifs de THA au Cameroun (Bipindi, Fontem, Campo et Doume). Des échantillons de sang ont été prélevés chez 307 porcins, 264 caprins, 267 ovins et 37 chiens et ont fait l'objet d'analyses parasitologiques (QBC), immunologiques (CATT LiTat 1.3) et moléculaires (ACP). Le test quantitatif de couche leucocytaire a détecté des trypanosomes chez 3,88 pour cent des animaux domestiques alors que 22,7 pour cent testaient séropositifs avec les tests CATT LiTat 1.3. Sur les 875 animaux analysés, 174 (19,88 pour cent) hébergeaient l'ADN de *T. brucei* s.l., trouvé dans chacun des quatre types d'animaux et dans les quatre localités. Le taux d'infection différait significativement entre les espèces d'animaux ( $P < 0,0001$ ) et les localités ( $P < 0,0001$ ). L'ACP révélait également l'ADN du groupe 1 de *T. b. gambiense* chez 27 (3,08 pour cent) animaux domestiques. Les taux d'infection spécifiques étaient les suivants : ovins (6,74 pour cent), caprins (3,08 pour cent), porcins (0,32 pour cent) et chiens (0 pour cent). *T. b. gambiense* était trouvé chez 8 animaux (3,92 pour cent) de Bipindi, 15 animaux (4,83 pour cent) de Campo, 4 animaux (2,59 pour cent) du centre de Fontem et chez aucun animal de Doume. Les taux d'infection différaient significativement entre les localités et étaient corrélés à l'intensité de la transmission de la THA dans les foyers.

15234. **Njitchouang, G. R., Njiokou, F., Nana Djeunga, H. C., Foundipa Fewou, P., Asonganyi, T., Cuny G. et Simo, G., 2010.** Analysis of the domestic animal reservoir at a microgeographical scale, the Fontem sleeping sickness focus (South-West Cameroon). [Analyse du réservoir d'animaux domestiques à une échelle microgéographique, le foyer de la maladie du sommeil de Fontem (dans le sud-ouest du Cameroun).] *Journal of Cell & Animal Biology*, **4** (5): 73-80.

Laboratoire de Biologie générale, Département de Biologie et de Physiologie animale, Faculté des Sciences, Université de Yaoundé 1, BP 812, Yaoundé, Cameroun ; Département de Biochimie, Faculté des Sciences, Université de Dschang, P. O. Box 67, Dschang, Cameroun ; Faculté de Médecine et de Sciences biomédicales, Université de Yaoundé 1, Yaoundé, Cameroun ; Laboratoire de Recherche et de Coordination sur les Trypanosomoses IRD, UMR 177, CIRAD, TA 207/G Campus, International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France et Département de Biochimie, Université de Yaoundé 1, P. O. Box 812, Yaoundé, Cameroun.

Pour mieux comprendre l'épidémiologie de la maladie du sommeil dans deux sous-foyers de la trypanosomose humaine africaine (THA) (le centre et le nord du foyer de Fontem) où une diversité de la prévalence de *Trypanosoma brucei gambiense* a été signalée chez les animaux domestiques et chez les humains, 397 animaux domestiques ont fait l'objet d'un échantillonnage dans huit villages. Les tests parasitologiques ont révélé des trypanosomes chez 86 animaux (21,60 pour cent). Le test CATT s'avérait positif chez 254 animaux (64 pour cent) avec la valeur la plus faible chez les chiens. Le test d'ACP révélait *T. b. gambiense* chez 11,55 pour cent des porcins, 3,45 pour cent des caprins et 15,38 pour cent des ovins. Les taux d'infection à *T. b. gambiense* n'étaient pas significativement différents entre les deux sous-foyers. Toutefois, *T. b. gambiense* a été trouvé dans les animaux de tous les villages du sous-foyer du nord alors que seuls les animaux de Menji et de Nsoko (sous-foyer central) révélaient cette infection. La détection de *T. b. gambiense* chez les animaux du sous-foyer central était conforme aux résultats des enquêtes médicales dans lesquelles des patients atteints de THA étaient détectés dans les mêmes villages. L'absence de patients dans le sous-foyer du nord malgré la circulation de *T. b. gambiense* chez les animaux de tous les villages de ce sous-foyer depuis plusieurs années est surprenante et nécessite des enquêtes supplémentaires.

15235. **Van den Abbeele, J., Caljon, G., De Ridder, K., De Baetselier, P. et Coosemans, M., 2010.** *Trypanosoma brucei* modifies the tsetse salivary composition, altering the fly feeding behavior that favours parasite transmission. [*T. brucei* modifie la composition de la salive des glossines, altérant le comportement d'alimentation des glossines pour favoriser la transmission du parasite.] *PLoS Pathogens*, **6** (6): e1000926.

Département de Santé animale, Unité de Protozoologie vétérinaire, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique. [jvdabbeele@itg.be].

Les glossines sont connues pour transmettre la trypanosomose africaine, une maladie causée par un parasite du genre *Trypanosoma* qui affecte les humains et le bétail sur le continent africain. Les taux d'infection métacyclique avec *Trypanosoma brucei*, y compris

les deux sous-espèces pathogènes pour les humains, dans les populations naturelles de glossines sont très faibles, mêmes dans des situations épidémiques. Par conséquent, la fréquence des contacts entre les glossines infectées et l'hôte est un facteur déterminant clé de la dynamique de la transmission. En tant qu'hématophages obligatoires, les glossines dépendent de leur composition salivaire complexe pour inhiber les réactions hémostatiques de l'hôte afin d'assurer une alimentation efficace. Les résultats de la présente étude expérimentale suggèrent que le parasite pourrait promouvoir sa transmission en manipulant le comportement d'alimentation des glossines en modifiant la composition de leur salive. En effet, les glossines dont les glandes salivaires étaient infectées avec *Trypanosoma brucei* manifestent une durée d'alimentation significativement prolongée, accroissant de ce fait la probabilité d'infection d'hôtes multiples au cours du processus d'un seul cycle de repas de sang. Une comparaison des deux activités anti-hémostatiques majeures, c'est-à-dire l'activité d'aggrégation contre les plaquettes et d'anticoagulation chez ces glossines par rapport à celle de glossines non infectées démontre une suppression significative de ces activités suite à une infection trypanosomienne. Cet effet était principalement lié à la réduction induite par les parasites de la transcription des gènes dans les glandes salivaires, résultant en une forte diminution de la teneur en protéines et des activités biologiques liées. En outre, l'activité contre la thrombine et l'inhibition de la coagulation induite par la thrombine étaient encore plus gravement entravées suite à une infection trypanosomienne. En effet, alors que la salive de glossines non infectées inhibait fortement l'activité de la thrombine humaine et la coagulation induite par la thrombine, la salive de glossines infectées avec *T. brucei* présentait une activité de thrombinase significativement accrue résultant en une activité d'anticoagulation beaucoup moins puissante. Ces données fournissent des indications claires d'une modification, causée par les trypanosomes, de la composition de la salive des glossines qui résulte en un potentiel antihémostatique radicalement réduit et en une performance d'alimentation entravée qui pourrait entraîner un accroissement des contacts entre le vecteur et l'hôte et de la transmission des parasites dans des conditions de terrain.

15236. **Van den Bossche, P., de La Rocque, S., Hendrickx, G. et Bouyer, J., 2010.** A changing environment and the epidemiology of tsetse-transmitted livestock trypanosomiasis. [Un environnement changeant et l'épidémiologie de la trypanosomose du bétail transmise par les glossines.] *Trends in Parasitology*, **26** (5): 236-243.

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

La répartition, la prévalence et l'impact des maladies transmises par un vecteur sont souvent affectées par des changements anthropogènes de l'environnement qui altèrent les interactions entre l'hôte, le parasite et le vecteur. Dans le cas de la trypanosomose du bétail transmise par les glossines, ces changements résultent de l'empiètement des populations et de leur bétail sur des zones sauvages infectées par les glossines. Cet empiètement a créé une séquence de nouveaux cadres épidémiologiques qui est en train de changer l'importance relative des cycles domestiques ou sylvatiques de transmission des trypanosomes et est en train de causer des changements concomitants de l'impact de la maladie sur le bétail. Ces changements au niveau de la dynamique de l'épidémiologie ont un impact important sur les facteurs qui doivent être pris en considération lorsque l'on met au point des stratégies

spécifiques à une zone pour la gestion future de la trypanosomose du bétail transmise par les glossines.

15237. **Vassella, E., Oberle, M., Urwyler, S., Renggli, C. K., Studer, E., Hemphill, A., Fragoso, C., Butikofer, P., Brun, R. et Roditi, I., 2009.** Major surface glycoproteins of insect forms of *Trypanosoma brucei* are not essential for cyclical transmission by tsetse. [Les glycoprotéines de surface majeures des formes procycliques de *T. brucei* ne sont pas essentielles à la transmission cyclique par les glossines.] *PLoS One*, **4** (2): e4493.

Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Berne, Suisse; Institut Tropical Suisse, Bâle, Suisse; Institut de Parasitologie, Université de Berne, Berne, Suisse et Institut de Biochimie et de Médecine moléculaire, Université de Berne, Berne, Suisse. [isabel.roditi@izb.unibe.ch].

Les formes procycliques de *Trypanosoma brucei* résident dans le mésogastre des glossines où elles sont couvertes par plusieurs millions d'exemplaires de protéines ancrées dans le glycosylphosphatidylinositol, connues sous le nom de procyclines. Il a été suggéré que les procyclines protègent les parasites contre les protéases et/ou participent au tropisme, les dirigeant du mésogastre aux glandes salivaires. Il existe quatre gènes de procycline différents, chacun étant sujet à des niveaux de régulation élaborés. Afin de déterminer si les procyclines sont essentielles à la survie et à la transmission de *T. brucei*, les quatre gènes ont tous été délétés et la valeur sélective du parasite a été comparée *in vitro* et *in vivo*. En coculture *in vitro*, les trypanosomes mutants nuls et de type sauvage (étiquetés avec une protéine fluorescente cyan) maintenaient un équilibre quasi constant. Par contre, lorsque les glossines étaient infectées avec le même mélange, le mutant nul était rapidement dominé dans le mésogastre, ce qui reflète une diminution de la valeur sélective *in vivo*. Bien que le mutant nul soit manifestement déficient lorsqu'il entre en concurrence avec les parasites pourvus de procyclines, seul, il peut terminer le cycle biologique et générer des formes métacycliques infectieuses. La forme procyclique de *T. brucei* diffère donc de façon frappante de la forme sanguine, qui ne tolère aucune perturbation de son revêtement de glycoprotéines variables de surface et d'autres parasites tels que *Plasmodium berghei*, qui nécessite la protéine circumsporozoïte pour le succès de sa transmission à un nouvel hôte.

## 5. TRYPANOSOMOSE HUMAINE

### (a) SURVEILLANCE

[Voir également **33**: 15197, 15198, 15203, 15205]

15238. **Berrang-Ford, L., Berke, O., Sweeney, S. et Abdelrahman, L., 2010.** Sleeping sickness in southeastern Uganda: a spatio-temporal analysis of disease risk, 1970-2003. [La maladie du sommeil dans le sud-est de l'Ouganda : une analyse spatio-temporelle du risque de maladie de 1970 à 2003.] *Vector Borne Zoonotic Diseases*. **Publication électronique avant l'impression le 19 mai.**

Département de Géographie, Université McGill, Montréal, Québec, Canada.  
[Lea.BerrangFord@McGill.ca].

La maladie du sommeil est une menace majeure à la santé humaine en Afrique subsaharienne. Au cours des cent dernières années, le sud-est de l'Ouganda a subi un certain nombre d'épidémies significatives, la plus récente de 1976 à 1989. Une propagation récente et continue de la maladie a mis en évidence des lacunes dans la capacité de la recherche actuelle à expliquer et à prédire la répartition de l'infection. Le couvert végétal et les changements de la végétation peuvent être des facteurs déterminants importants de la transmission et du risque de maladie à cause des préférences de la glossine vecteur en ce qui concerne l'habitat. La présente étude examine les facteurs déterminants de la répartition et de l'incidence de la maladie du sommeil dans le sud-est de l'Ouganda de 1970 à 2003, couvre l'ensemble de la région et du cycle de l'épidémie et se concentre en particulier sur le couvert végétal et son changement. Les données sur la maladie du sommeil ont été recueillies dans les archives du Ministère de la Santé ougandais, des centres de traitement de la maladie du sommeil et au cours d'entretiens avec des fonctionnaires de la santé publique. Les données sur la végétation ont été obtenues à partir d'une imagerie satellitaire pour quatre dates couvrant la période de l'épidémie, 1973, 1986, 1995 et 2001. Des modèles de régression à inflation nulle ont été utilisés pour modéliser les prédicteurs de la présence et de l'ampleur de la maladie. Les corrélations entre l'incidence de la maladie et l'indice de végétation par différence normalisée (NDVI) au niveau du sous-comté ont été évaluées. Les résultats indiquent qu'une infection avec la maladie du sommeil est principalement associée à la proximité de sources d'eau et à l'emplacement spatial alors que l'incidence de la maladie est la plus élevée dans les sous-comtés ayant un NDVI modéré à élevé. Le NDVI auquel l'incidence de la maladie du sommeil culminait différait tout au long de la période d'étude. La densité de végétation optimale capable d'appuyer la transmission de la maladie du sommeil peut être plus faible que celle indiquée par les données dans les régions endémiques, ce qui indique un potentiel accru de propagation de la maladie dans des conditions appropriées.

15239. **Courtin, F., Jamonneau, V., Camara, M., Camara, O., Coulibaly, B., Diarra, A., Solano, P. et Bucheton, B., 2010.** A geographical approach to identify sleeping sickness risk factors in a mangrove ecosystem. [Une approche géographique pour identifier les facteurs de risque de maladie du sommeil dans un écosystème de mangrove.] *Tropical Medicine & International Health*, **15** (8): 881-889.

Institut de Recherche pour le Développement, UMR 177 IRD-CIRAD, Centre International de Recherche Développement sur l'Élevage en zone Subhumide, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso ; Programme national de lutte contre la THA en Guinée, Conakry, Guinée ; Institut Pierre Richet, Abidjan, Côte d'Ivoire et Organisation mondiale de la santé, Bureau régional pour l'Afrique, Libreville, Gabon. [courtinfabrice@yahoo.fr].

La présente étude a été conçue pour mieux comprendre la transmission et la propagation de la maladie du sommeil dans les zones de mangrove afin d'optimiser la lutte contre celle-ci. Dans la zone de mangrove de Forécariah, en Guinée, 19 cas de maladie du sommeil et 19 témoins appariés ont fait l'objet d'un suivi dans les zones où ils vivent (dans leurs foyers, dans les champs et aux points d'eau). Tous les lieux de travail et les chemins ont

été cartographiés puis placés dans leur contexte environnemental. Les cas de maladie du sommeil présentaient une répartition spatiale significativement plus large et plus diverse que les témoins. Ils couvraient le double des distances parcourues à pied quotidiennement par les témoins et comportaient en moyen deux lieux de travail de plus, dont la plupart étaient situés dans des forêts de mangrove. Les activités présentant un risque de transmission plus élevé (riziculture, fréquentation des embarcadères de pirogues) ont été identifiées ainsi que les zones et les chemins à risque élevé. Une stratégie de lutte entomologique ciblant les zones à risque de transmission est proposée. Son exécution dans le cadre d'un programme de lutte réduirait de 86 pour cent les efforts nécessaires pour un programme classique de lutte antivectorielle dans l'ensemble de la zone. Des enquêtes médicales organisées dans des endroits spécifiques, tels que les embarcadères de pirogues et les chemins à risque élevé, devraient également permettre un meilleur ciblage de la population exposée au plus grand risque.

15240. **Hasker, E., Mitashi, P., Baelmans, R., Lutumba, P., Jacquet, D., Lejon, V., Kande, V., Declercq, J., Van der Veken, W. et Boelaert, M., 2010.** A new format of the CATT test for the detection of human African trypanosomiasis, designed for use in peripheral health facilities. [Nouveau format du test CATT pour détecter la trypanosomose humaine africaine, conçu pour une utilisation dans les établissements de santé périphériques.] *Tropical Medicine & International Health*, **15** (2): 263-267.

Département de Santé publique, Unité d'Épidémiologie et de lutte contre les maladies, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique; Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, Kinshasa, République démocratique du Congo; Unité de technologie appliquée et de production, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique; Département de Parasitologie, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique; Programme national de lutte contre la trypanosomose humaine africaine, Kinshasa, République démocratique du Congo et Coopération technique belge, Kinshasa, République démocratique du Congo. [ehasker@itg.be].

Afin de tester la reproductibilité et la stabilité thermique d'un nouveau format du test sérologique d'agglutination sur carte (CATT) pour la trypanosomose humaine africaine (THA), conçu pour une utilisation au niveau des établissements de soins de santé primaires dans les pays où la THA est endémique, 4 217 personnes originaires de villages fortement endémiques ont fait l'objet d'un dépistage avec le format existant du test CATT (CATT-R250) sur du sang entier. Tous ceux qui testaient positifs (220) et un échantillon aléatoire de personnes testant négatif (555) ont fait l'objet d'un autre test sur le terrain avec le nouveau format (CATT-D10). La reproductibilité entre les formats a été évaluée en calculant la valeur Kappa. Tous les échantillons testant positifs sur du sang entier avec l'une ou l'autre méthode ont fait l'objet d'une évaluation ultérieure par deux observateurs en Belgique au moyen d'un titrage du sérum par CATT, utilisant à la fois l'ancien et le nouveau format. Les nécessaires d'essai pour le CATT-D10 ont été incubés à quatre régimes de température (4°C, 37°C, 45°C et température fluctuante) et leur réactivité a été régulièrement évaluée au cours de 18 mois. La reproductibilité entre les formats de CATT-D10 par rapport à CATT-R250 sur du sang entier effectués par des techniciens de laboratoire sur le terrain était excellente avec des valeurs Kappa de 0,83 à 0,89. La reproductibilité entre les formats et intra-format évaluée par

le titrage avec le CATT était excellente, 96,5 à 100 pour cent de toutes les différences observées tombant dans les limites de l'étape de titrage +/-1. Au bout de 18 mois, la réactivité des nécessaires d'essai incubés aux quatre régimes de température restait bien supérieure au seuil minimum jugé acceptable. Nous concluons que le test CATT-D10 est thermostable et peut être utilisé de manière interchangeable avec l'ancien format du test CATT. Il convient très bien à une utilisation dans les établissements de soins de santé périphériques dans les pays où la THA est endémique.

15241. **Lejon, V., Mumba Ngoyi, D., Ilunga, M., Beelaert, G., Maes, I., Buscher, P. et Fransen, K., 2010.** Low specificities of HIV diagnostic tests caused by *Trypanosoma brucei gambiense* sleeping sickness. [Faibles spécificités des tests de diagnostic du VIH dues à la maladie du sommeil à *T. b. gambiense*.] *Journal of Clinical Microbiology*, **48** (8): 2836-2839.

Département de Parasitologie, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique; Département de Parasitologie, Institut National de Recherche Biomédicale, Kinshasa, République démocratique du Congo ; Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine (PNLTHA), Mbuji Mayi, Est Kasai, République démocratique du Congo et Département de Microbiologie, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique. [vlejon@itg.be].

La précision des tests de diagnostic du VIH dans des infections tropicales est documentée de façon médiocre. La trypanosomose humaine africaine (THA) est caractérisée par une activation des lymphocytes B polyclonaux, qui constitue un risque de réactions faussement positives dans les tests de diagnostic, y compris les tests de VIH. Une étude rétrospective de la précision du test de diagnostic du VIH a, par conséquent, été effectuée sur 360 patients atteints de trypanosomose humaine africaine (THA) infectés avec *T. b. gambiense* avant le traitement et sur 163 patients, 2 ans après un traitement réussi à Mbuji Mayi, dans le Kasai oriental, en République démocratique du Congo. La sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive positive (VPP) des tests individuels et d'algorithmes consistant en 3 tests rapides ont été déterminées. La sensibilité de tous les tests était de 100 pour cent (11/11). La faible spécificité (96,3 pour cent, 335/348) et VPP (45,8 pour cent, 11/24) d'une stratégie de séroconfirmation classique (ELISA Vironostika suivie par un immuno-essai en ligne) a compliqué la détermination de l'état sérologique vis-à-vis du VIH, qui a dû être effectuée par une ACP. Les spécificités des tests de diagnostic rapides étaient de 39,1 pour cent pour Determine (136/348), de 85,3 à 92,8 pour cent (297/348 à 323/348) pour VIKIA, Immunoflow, Doublecheck et Bioline, et de 96,6 à 98,3 pour cent (336/348 à 342/348) pour UniGold, Oraquick et STAT-PAK. La spécificité pour Vironostika était de 67,5 pour cent (235/348). Les VPP allaient de 4,9 à 64,7 pour cent. Combiner 3 tests rapides différents résultait en des spécificités de 98,3 à 100 pour cent (342- à 348/348) et des VPP de 64,7 à 100 pour cent (11/17 à 11/11). Chez les patients guéris de la THA, les spécificités étaient significativement plus élevées pour Vironostika, Determine, Unigold et Immunoflow. Nous concluons qu'une infection à *T. b. gambiense* diminue la spécificité des tests de détection des anticorps pour le diagnostic du VIH. A moins que les tests aient été validés pour une interférence avec la THA, le diagnostic du VIH chez des cas de THA non traités à l'aide des algorithmes classiques devrait être évité. Des combinaisons validées spécifiques de 3 tests de diagnostic rapide du VIH peuvent en accroître la spécificité.

15242. **Matovu, E., Kuepfer, I., Boobo, A., Kibona, S. et Burri, C., 2010.** Comparative detection of trypanosomal DNA by loop-mediated isothermal amplification and PCR from flinders technology associates cards spotted with patient blood. [Détection comparative de l'ADN trypanosomien par une amplification isotherme facilitée par l'anneau et une ACP de cartes FTA imprégnées du sang des patients.] *Journal of Clinical Microbiology*, **48** (6): 2087-2090.

Faculty of Veterinary Medicine, Université de Makerere, Kampala, Ouganda; Institut Tropical et de Santé publique Suisse, Unité de Médecine pharmaceutique, Bâle, Suisse; National Institute for Medical Research, Tabora, Tanzanie. [matovue@vetmed.mak.ac.ug].

Nous avons analysé l'ADN élué de cartes FTA (Flinders Technology Associates) imprégnées de sang de patients atteints de trypanosomose humaine africaine (THA) admis à l'hôpital de Lwala, dans l'est de l'Ouganda, et au Centre de santé de Kaliua, dans le nord-ouest de la Tanzanie. L'objectif était d'évaluer l'amplification isotherme facilitée par l'anneau (LAMP) pour détecter l'ADN trypanosomien dans les échantillons cliniques et de caractériser les trypanosomes infectieux au niveau de la sous-espèce. Une LAMP ciblant l'élément mobile conservé inséré de façon aléatoire (LAMP-RIME) du sous-genre Trypanozoon et une LAMP ciblant le gène associé à la résistance au sérum (LAMP-SRA) ont été effectuées. A des fins de comparaison, des ACP pour le gène SRA spécifique à *Trypanosoma brucei rhodesiense* (ACP-SRA) et une ACP pour amplifier la glycoprotéine de surface spécifique à *Trypanosoma brucei gambiense* (ACP-TgSGP) ont été faites. Sur les 128 échantillons analysés, l'ACP-SRA était positive dans 101 échantillons (sensibilité de 78,9 pour cent; intervalle de confiance (IC) de 95 pour cent : 71,1 à 85,1 pour cent), la LAMP-SRA était positive dans 120 échantillons (93,8 pour cent; IC de 95 pour cent : 88,2 à 96,8 pour cent), alors que la LAMP-RIME révélait des signaux dans 122 échantillons (95,3 pour cent; IC de 95 pour cent : 90,2 à 97,8 pour cent). La LAMP-RIME et la LAMP-SRA étaient chacune significativement plus sensibles que l'ACP-SRA (valeurs P de 0,000 et 0,001, respectivement; méthode exacte de Fisher). Il y avait une concordance médiocre entre la LAMP-RIME et la LAMP-SRA et l'ACP-SRA, donnant des valeurs Kappa de 0,31 et de 0,40, respectivement. La concordance entre la LAMP-SRA et la LAMP-RIME était presque parfaite (valeur Kappa, 0,85; IC de 95 pour cent : 0,64 à 1). Les 128 échantillons de terrain étaient tous négatifs avec l'ACP-TgSGP. Les maculages de sang provenant de trois cas de THA à *T. b. gambiense* originaires du nord-ouest de l'Ouganda étaient positifs par ACP-TgSGP et LAMP-RIME. L'ACP prenait cinq fois plus de temps à exécuter que la LAMP. La LAMP peut être utile pour surveiller les foyers de THA émergents ou pour tester les personnes revenant d'un voyage dans des pays où la THA est endémique. Elle devrait être évaluée dans le cadre d'une étude cas-témoin afin de déterminer son utilité en tant que diagnostic de la THA.

15243. **Tshimungu, K., Okenge, L. N., Mukeba, J. N. et de Mol, P., 2010.** Re-emergence of human African trypanosomiasis in Kinshasa, Democratic Republic of Congo (DRC). [Réémergence de la trypanosomose humaine africaine à Kinshasa, en République démocratique du Congo (RDC).] *Médecine et Maladies Infectieuses*.  
**Publication électronique le 14 janvier.**

Laboratoire de Microbiologie médicale, CHU Sart-Tilman, Université de Liège, B23, 4000 Liège, Belgique ; Département de Santé Publique, épidémiologie et biostatistique, Faculté de Médecine, Université Catholique Notre-Dame du Kasai, Kananga, Kasai-Occidental, République démocratique du Congo et Unité d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique, épidémiologie et biostatistique, sciences infirmières, Institut Supérieur des Techniques Médicales de Kinshasa, Kinshasa, République démocratique du Congo.

L'incidence de la trypanosomose humaine africaine (THA) ou maladie du sommeil à Kinshasa s'accroît depuis 1996. Les objectifs de la présente étude étaient d'identifier les niveaux de connaissance optimaux puis de déterminer les facteurs de risque de THA dans la ville de Kinshasa. Cette étude cas-témoin était basée sur un questionnaire structuré. Les patients étaient détectés et traités entre le 1<sup>er</sup> janvier 2004 et le 31 décembre 2005. Chaque patient était apparié avec deux témoins séronégatifs du même âge et du même sexe vivant dans le même type d'environnement. L'étude incluait 437 patients et 874 témoins. Le niveau optimal de connaissances défini par la liste de notions élémentaires liées à la THA était de 44 pour cent pour les patients et de 37,0 pour cent pour les témoins ( $P < 0,0001$ ). La majorité des personnes (86,7 pour cent) étaient favorables à un dépistage passif. Les patients vivant dans les zones périphériques étaient plus à risque que les autres groupes, dans les régions rurales (ratio d'incidence approché : 12,1; IC de 95 pour cent: 5,7 à 21,7), et dans les régions isolées (ratio d'incidence approché : 8,9; IC de 95 pour cent: 2,1 à 38,8). Des antécédents familiaux de THA (ratio d'incidence approché : 12,9; IC de 95 pour cent: 7,9 à 20,8), ignorer la voie de transmission (ratio d'incidence approché : 11,2; IC de 95 pour cent: 5,8 à 21,7) ainsi que l'approvisionnement en eau à des points d'eau naturels (ratio d'incidence approché : 6,9; IC de 95 pour cent: 2,8 à 17,2) étaient également des facteurs de risque. Les résultats ont identifié les facteurs évitables qui pourraient être pris en considération pour réduire l'incidence d'une nouvelle contamination ainsi que la morbidité et la mortalité de la THA.

15244. **Vanhecke, C., Guevart, E., Ezzedine, K., Receveur, M. C., Jamonneau, V., Bucheton, B., Camara, M., Vincendeau, P. et Malvy, D., 2010.** Human African trypanosomiasis in mangrove epidemiologic area. Presentation, diagnosis and treatment in Guinea, 2005-2007. [Trypanosomose humaine africaine dans une région épidémiologique de mangrove. Présentation, diagnostic et traitement en Guinée.] *Pathologie Biologie (Paris)*, **58** (1): 110-116.

Centre Médicosocial, Ambassade de France, BP 351, Conakry, Guinée.  
[c.vanhecke@free.fr].

On suppose que la trypanosomose humaine africaine *gambiense* est toujours endémique dans de nombreuses parties de l'Afrique de l'Ouest, en particulier dans la zone côtière de la Guinée dotée de mangrove. Le diagnostic est normalement effectué au cours d'un dépistage médical actif ou d'une initiative passive. La présente étude entend de décrire les caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la trypanosomose humaine africaine *gambiense* dans la région côtière de la Guinée à l'aide d'une analyse approfondie et rétrospective de tous les patients ayant fait l'objet d'un diagnostic de trypanosomose humaine africaine qui ont visité le centre de trypanosomose dans cette région entre janvier 2005 et décembre 2007. Au total, 196 patients ont été recrutés pour l'étude. Parmi eux, 55 pour cent des 73 patients diagnostiqués au cours d'un dépistage actif étaient classés en tant que stade 1

(stade hémolympatique) ou début du stade 2 (stade méningo-encéphalitique). Par contre, 115 des 120 personnes diagnostiquées par la procédure passive étaient classées en tant que stade 2 tardif, qui est caractérisé par des symptômes plus spécifiques et des symptômes neurologiques et qui entraîne un coma et un décès. Plus de 90 pour cent de tous les cas présentaient des ganglions lymphatiques cervicaux avec une identification de trypanosomes lors d'un examen direct du liquide de ponction. Moins d'un tiers des patients étaient examinés de nouveau trois mois plus tard. Il s'est avéré que dans la zone côtière de la Guinée dotée de mangrove, un examen direct du liquide de ponction des ganglions lymphatiques semble le test contribuant le plus au diagnostic de la trypanosomose humaine africaine. Par conséquent, associer l'examen clinique des ganglions lymphatiques cervicaux et l'examen direct du liquide de ponction peut permettre un diagnostic précoce de la trypanosomose humaine africaine *gambiense* et favoriser la mise en œuvre de stratégies thérapeutiques efficaces.

#### (b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir aussi 33: 15199].

15245. **Bouteille, B., Mpandzou, G., Cespuglio, R., Ngampo, S., Peeling, R. W., Vincendeau, P. et Buguet, A., 2010.** Cerebrospinal fluid B lymphocyte identification for diagnosis and follow-up in human African trypanosomiasis in the field. [Identification des lymphocytes B dans le liquide céphalorachidien pour le diagnostic et le suivi de la trypanosomose humaine africaine sur le terrain.] *Tropical Medicine & International Health*, **15** (4): 454-461.

Université de Limoges, France. [bouteille@unilim.fr].

Dans la trypanosomose humaine africaine (THA, maladie du sommeil), la détermination du stade de la maladie et le suivi du traitement dépendent du nombre de leucocytes dans le liquide céphalorachidien (LCR). Comme on ne trouve pas de lymphocytes B (CD19+) dans le LCR de personnes saines mais dans des troubles neurologiques telles que la sclérose en plaques, le nombre de lymphocytes B peut être utile pour le diagnostic/détermination du stade sur le terrain et le suivi thérapeutique de la THA. Soixante et onze patients ont été diagnostiqués comme atteints de THA et 50 ont fait l'objet d'un suivi de 6 à 24 mois après le traitement. La leucorachie a été utilisée pour la détermination conventionnelle du stade (stade 1,  $\leq 5$  leucocytes/ $\mu\text{L}$  de LCR,  $n = 42$ ; stade 2  $\geq 20$  leucocytes/ $\mu\text{L}$ ,  $n = 16$ ) et du stade intermédiaire (6 à 19 leucocytes/ $\mu\text{L}$ ,  $n = 13$ ). Des lames contenant 1  $\mu\text{L}$  du LCR mélangé à des «Dynabeads CD19 pan B» ont été examinées au microscope pour détecter les rosettes des lymphocytes B (liées à quatre billes au moins). Les patients au stade 1 présentaient zéro ( $n = 37$ ) ou une rosette dans le LCR/ $\mu\text{L}$  ( $n = 5$ ), contrairement à la plupart des patients au stade 2 (14/16:  $\geq 2$  rosettes/ $\mu\text{L}$ ). Les patients au stade intermédiaire exprimaient 0 ( $n = 9$ ), 1 ( $n = 3$ ) ou 2 ( $n = 1$ ) rosettes/ $\mu\text{L}$  de LCR. Au cours du suivi, le nombre de rosettes était corrélé à la détermination du stade liée à la leucorachie mais était beaucoup plus facile à voir. Nous concluons que puisque les rosettes des lymphocytes B sont facilement détectées dans le LCR dans des conditions de terrain, elles pourraient remplacer la leucorachie pour définir les stades 1 et 2 de la THA et limiter l'incertitude en ce qui concerne la décision relative au traitement chez les patients au stade intermédiaire.

15246. **Carod-Artal, F. J., 2010.** Trypanosomiasis, cardiomyopathy and the risk of ischemic stroke. [Trypanosomose, cardiomyopathie et le risque d'accident ischémique cérébral.] *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **8** (5): 717-728.

Neurology Department, Hospital Virgen de la Luz, Av. Hermandad Donantes de sangre s/n, 16002, Cuenca, Espagne. [fjcarod-artal@hotmail.com].

La trypanosomose américaine (maladie de Chagas) et la trypanosomose africaine (maladie du sommeil) sont des maladies tropicales négligées et représentent un lourd fardeau en Amérique latine et en Afrique, respectivement. La maladie de Chagas est un facteur de risque indépendant pour un accident cérébrovasculaire. Un anévrisme apical, une insuffisance cardiaque et une arythmie cardiaque sont associés à un accident ischémique cérébral dans la cardiomyopathie de la maladie de Chagas. Tous les patients atteints de la maladie de Chagas qui subissent un accident ischémique cérébral n'ont pas de cardiomyopathie grave et un accident cérébrovasculaire peut être la première manifestation de la maladie de Chagas. Un embolisme cardiaque affectant l'artère cérébrale moyenne est le sous-type d'accident cérébrovasculaire le plus fréquent. Le risque de récurrence est élevé et une évaluation soignée du risque de récurrence devrait être effectuée. Des changements de repolarisation, un faible voltage et un intervalle Q-T prolongé sont des altérations fréquentes de l'électrocardiographie dans la trypanosomose humaine africaine et peuvent être trouvés dans plus de 70 pour cent des patients. Des études épidémiologiques sont nécessaires pour évaluer le risque d'accident cérébrovasculaire dans la péri myocardite causée par la trypanosomose africaine.

15247. **Cherian, P., Junckerstorff, R. K., Rosen, D., Kumarasinghe, P., Morling, A., Tuch, P., Raven, S., Murray, R. J. et Heath, C. H., 2010.** Late-stage human African trypanosomiasis in a Sudanese refugee. [Trypanosomose humaine africaine de stade tardif chez une réfugiée Soudanaise.] *Medical Journal of Australia*, **192** (7): 417-419.

Royal Perth Hospital, Perth, WA, Australie. [pcherian1@hotmail.com].

Une Soudanaise de 19 ans, qui avait vécu pendant une décennie environ dans des camps de réfugiés ougandais, a été adressée à l'hôpital afin d'effectuer des tests après 12 mois d'érythème généralisé. Deux mois plus tard, son état s'était détérioré pour inclure une cachexie et une somnolence. Malgré des résultats négatifs initiaux, une trypanosomose humaine africaine (THA) a été soupçonnée et des parasites ont été trouvés dans un échantillon de liquide céphalo-rachidien centrifugé deux fois. De l'éflornithine, le médicament approprié pour le traitement du stade tardif de la maladie, a été obtenue par le biais de l'Organisation mondiale de la santé. Ce cas met en évidence les difficultés du diagnostic et du traitement du stade tardif de la THA dans un pays non endémique.

15248. **Hidron, A., Vogenthaler, N., Santos-Preciado, J. I., Rodriguez-Morales, A. J., Franco-Paredes, C. et Rassi, A., Jr., 2010.** Cardiac involvement with parasitic infections. [Implication cardiaque avec des infections parasitaires.] *Clinical Microbiology Reviews*, **23** (2): 324-349.

Department of Medicine, Emory University School of Medicine, 550 Peachtree St. MOT, 7th Floor, TravelWell Clinic, Atlanta, GA 30308, E-U.

Les infections parasitaires observées auparavant uniquement dans des pays tropicaux en développement peuvent être actuellement diagnostiquées dans le monde entier à cause des voyages et de la migration des populations. Certains parasites peuvent affecter directement ou indirectement diverses structures anatomiques du cœur, les infections se manifestant sous forme de myocardite, de péricardite, de pancardite ou d'hypertension pulmonaire. Par conséquent, il est devenu très pertinent pour les cliniciens dans les pays développés d'examiner la possibilité d'infections parasitaires dans le diagnostic différentiel des maladies myocardiques et péricardiques partout dans le monde. La maladie de Chagas est de loin l'infection parasitaire du cœur la plus importante et est actuellement considérée être une infection parasitaire mondiale à cause de la migration croissante des populations de zones dans lesquelles ces infections sont fortement endémiques à des zones dans lesquelles elles ne le sont pas. Les progrès actuels du traitement de la trypanosomose africaine offrent un espoir de prévenir non seulement les complications neurologiques mais aussi les manifestations cardiaques fréquemment identifiées de cette infection parasitaire mettant en danger la vie des malades. L'absence de vaccins efficaces, de chimioprophylaxie optimale ou de thérapies pharmacologiques factuelles pour lutter contre de nombreuses maladies parasitaires du cœur, en particulier la maladie de Chagas, fait de cette maladie un des défis les plus importants pour la santé publique de notre époque.

15249. **Kinkela, M. N., Chelo, D., Boula, A., Ebo, O. E. V., Kohagne Tongue, L., Akazong, C. A., Kyebyene, A. et Tietche, F., 2010.** Human African trypanosomiasis: description of two pediatric cases in Yaoundé, Cameroon. [Trypanosomose humaine africaine : description de deux cas pédiatriques à Yaoundé, au Cameroun.] *Médecine tropicale*, **70** (1): 73-76.

Service de pédiatrie, Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal BIYA.

Au cours des deux premières décennies du XX<sup>e</sup> siècle, près de 45 pour cent des décès au Cameroun ont été attribués à la trypanosomose humaine africaine. Grâce à des campagnes de dépistage et de traitement effectuées entre 1926 et 1932, une régression considérable de la maladie a été obtenue et, dans les années 1950, seuls quelques foyers bien connus et délimités subsistaient. Aujourd'hui, la trypanosomose humaine africaine est un diagnostic extrêmement rare, en particulier chez les enfants. L'objectif du présent rapport est de décrire deux cas de trypanosomose humaine africaine avec implication neuroméningée découverts par coïncidence chez deux enfants âgés de 12 ans et de 2 ans. Ces enfants provenaient de deux villages du centre du Cameroun, qui n'est pas considéré être un foyer endémique connu. Ces deux cas posent des questions difficiles au sujet de la possibilité de foyers endémiques latents de trypanosomose humaine africaine et de la transmission des animaux aux humains. L'évolution de la maladie a été favorable dans le premier cas et létale dans le second.

15250. **Kristensson, K., Nygard, M., Bertini, G. et Bentivoglio, M., 2010.** African trypanosome infections of the nervous system: parasite entry and effects on sleep and synaptic functions. [Infections du système nerveux par les trypanosomes africains : pénétration des parasites et effets sur le sommeil et les fonctions synaptiques.] *Progress in Neurobiology*, **91** (2): 152-171.

Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Retzius väg 8, Stockholm SE-171 77, Suède et Section d'Anatomie et d'Histologie, Département de Sciences morphologiques et biomédicales, Université de Vérone, Italie. [kristen.kristensson@ki.se].

Le parasite extracellulaire *Trypanosoma brucei* cause la trypanosomose humaine africaine (THA), connue également sous le nom de maladie du sommeil. Les trypanosomes sont transmis par des glossines et la THA est présente dans des foyers en Afrique subsaharienne. La maladie, qui est invariablement létale si elle n'est pas traitée, évolue d'un premier stade hémolympatique à un deuxième stade méningo-encéphalitique lorsque les parasites traversent la barrière hémato-méningée. Au début, les trypanosomes sont limités aux organes circumventriculaires et au plexus choroïde dans le cerveau à l'extérieur de la barrière hémato-méningée, et aux ganglions de la racine dorsale. Ensuite, les parasites traversent la barrière hémato-méningée aux veinules post-capillaires, par le biais d'un processus à étapes multiples similaire à celui des lymphocytes. L'accumulation des parasites dans le cerveau est régulée par les cytokines et les chimiokines. Les trypanosomes peuvent modifier la fonction neuronale et la manifestation principale est représentée par des modifications du sommeil. Celles-ci sont caractérisées dans la THA et dans des infections expérimentales de rongeurs par une perturbation du cycle de sommeil-veille de 24 heures et de la structure interne du sommeil. Les infections trypanosomiennes modifient également certains rythmes biologiques endogènes mais pas tous. Un certain nombre de voies et de molécules neurales peut être impliqué dans de tels effets. Les trypanosomes sécrètent des prostaglandines, y compris le PGD2 somnogène, et ils interagissent avec le système immunitaire de l'hôte pour causer la libération de cytokines pro-inflammatoires. A partir des sites de localisation précoce des parasites dans le cerveau et les méninges, de telles molécules pourraient affecter les zones du cerveau voisines impliquées dans la régulation du sommeil-veille, y compris le noyau suprachiasmatique et ses cibles en aval, pour causer les modifications caractéristiques de la maladie. Cela soulève des questions stimulantes au sujet des effets des cytokines sur les fonctions synaptiques qui peuvent être impliquées dans les modifications du sommeil-veille.

15251. Liu, A. P., Chou, S., Gomes, L., Ng, T., Salisbury, E. L., Walker, G. L. et Packham, D. R., 2010. Progressive meningoencephalitis in a Sudanese immigrant. [Méningo-encéphalite progressive chez une immigrante Soudanaise.] *Medical Journal of Australia*, **192** (7): 413-416.

Westmead Hospital, Sydney, NSW, Australie. [peripatus2000@yahoo.com.au].

Une femme de 24 ans s'est présentée à l'hôpital en mai 2009 après deux crises épileptiques généralisées avec une crise motrice focale impliquant le bras droit et la jambe droite. Son anamnèse comportait deux mois de céphalées frontales intermittentes et de secousses musculaires de la main droite qui n'interféraient pas avec ses activités normales. Sa famille avait remarqué qu'elle avait perdu du poids. La patiente était originaire de la province d'Équatoria orientale dans le sud du Soudan et avait passé 12 ans dans un camp de réfugiés ougandais avant d'immigrer en Australie en 2007 avec sa famille. Ses seuls antécédents médicaux significatifs étaient le paludisme. Sa famille était en bonne santé.

15252. **Vanhollebeke, B. et Pays, E., 2010.** The trypanolytic factor of human serum: many ways to enter the parasite, a single way to kill. [Le facteur trypanolytique du sérum humain : de nombreuses façons de pénétrer dans le parasite, une seule façon de l'éliminer.] *Molecular Microbiology*, **76** (4): 806-814.

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

Les humains ont développé un système d'immunité inné particulier contre les trypanosomes africains et seuls deux clones de *Trypanosoma brucei* (*T. b. gambiense* et *T. b. rhodesiense*) peuvent résister à cette défense et causent la maladie du sommeil. Les principaux protagonistes de cette immunité sont l'apolipoprotéine L-I (apoL1) spécifique aux primates et la protéine apparentée à l'haptoglobine (Hpr). Ces protéines sont toutes deux associées à deux complexes du sérum, une sous-fraction mineure d'HDL et un complexe d'IgM/apolipoprotéin A-I (apoA1), respectivement, appelés facteur lytique des trypanosomes (TLF) 1 et TLF2. Bien que les deux complexes semblent lyser les trypanosomes par le biais du même mécanisme, ils pénètrent dans le parasite par le biais de divers modes d'absorption. Dans le cas de TLF1, un processus d'absorption a été caractérisé. Lorsqu'elle est libérée dans la circulation, l'hémoglobine (Hb) se lie à Hpr et, par conséquent, au TLF1. A son tour, le complexe TLF1-Hpr-Hb se lie au récepteur Hb-haptoglobine (Hp) du trypanosome dont la fonction à l'origine est d'assurer l'absorption de l'hème pour une croissance optimale du parasite. Cette liaison déclenche une absorption efficace du TLF1 et la lyse subséquente du trypanosome. Alors que Hpr est impliquée en tant que ligand de TLF, l'activité lytique est due à apoL1, une protéine formant des pores de type Bcl-2. Nous discutons la pertinence *in vivo* de cette voie d'absorption dans le contexte d'autres voies de diffusion potentiellement inutiles.

### (c) TRAITEMENT

[Voir également **33**: 1519, 15202, 15203, 15206, 15207, 15275, 15276, 15330].

15253. **Blum, R., Blum, J., Chappuis, F. et Burri, C., 2010.** Human African trypanosomiasis. [Trypanosomose humaine africaine.] *The Lancet*, **275** (9709) 148-159.

Institut Tropical Suisse, Médecine tropicale, Socintrasse 57, CH-4051 Bâle, Suisse. [johannes.blum@unibas.ch].

La trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil) survient en Afrique subsaharienne. Elle est causée par le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*, qui est transmis par les glossines. Presque tous les cas sont dûs à *Trypanosoma brucei gambiense*, qui est indigène à l'Afrique de l'Ouest et à l'Afrique centrale. La prévalence dépend fortement des mesures de lutte, qui sont souvent négligées au cours des périodes d'instabilité politique, conduisant de ce fait à une résurgence. Avec moins de 12 000 cas de cette maladie handicapante et létale signalés par an, la trypanosomose appartient à la catégorie des maladies tropicales les plus négligées. Le tableau clinique est complexe et le diagnostic ainsi que le traitement sont difficiles. Les médicaments disponibles sont anciens, compliqués à

administrer et peuvent causer des réactions indésirables graves. De nouvelles méthodes de diagnostic et des médicaments efficaces et sans danger sont nécessaires de toute urgence. Une lutte antivectorielle visant à réduire les effectifs de glossines dans les foyers existants doit être organisée sur une base panafricaine. L'OMS a déclaré que si les programmes nationaux de lutte, les organisations internationales, les instituts de recherche et les partenaires philanthropiques s'engagent dans une action concertée, il pourrait même être possible d'éliminer cette maladie.

15254. **Claessen, F. A. P., Blaauw, G. J., van der Vorst, M. J. D. L., Ang, C. W. et van Agtmael, M. A., 2010.** Tryps after adventurous trips. [Des trypanosomes après des voyages aventureux.] *Netherlands Journal of Medicine*, **68** (3): 144-145.

Department of Internal Medicine, and Department of Medical Microbiology & Infection Prevention. VU University Medical Center (VUmc), Amsterdam, Pays-Bas. [fap.claessen@vumc.nl]

Une femme de 30 ans auparavant saine a été admise dans le service de médecine générale suite à une journée de forte fièvre. Six à dix jours avant cette date, elle avait visité la Tanzanie au cours de son voyage de noces et avait fait des safaris dans des jeeps découvertes dans les parcs nationaux de Tarangire, du lac Manyara, du Serengeti et du cratère de Ngorongoro, successivement. Elle se souvenait d'avoir été piquée par des glossines à plusieurs reprises. Quatre jours avant son admission, elle s'est sentie malade et a remarqué un chancre sur sa jambe. Elle prenait de l'atovaquone/proguanil comme prophylaxie pour le paludisme et avait été vaccinée contre la fièvre jaune, l'hépatite A et B et la fièvre typhoïde. Lorsqu'elle est arrivée à l'hôpital, elle avait l'air malade et présentait un ictère, aucune perte de sensibilité, une température de 40°C, une tension de 125/70 mmHg et un pouls de 120 battements/min. Il n'y avait pas de raideur de la nuque et lorsqu'elle a été auscultée, des crépitements distincts ont été entendus du côté gauche de la poitrine. Un frottis épais n'a révélé aucun parasite du paludisme mais des trypomastigotes de *Trypanosoma brucei* spp. Les tests de laboratoire ont révélé une pancytopenie (hémoglobine 6,6 mmol/L, leucocytes  $2,2 \times 10^9/L$ , thrombocytes  $37 \times 10^9/L$ ), une coagulation intravasculaire diffuse, une acidose métabolique, des taux élevés de bilirubine (212  $\mu\text{mol/L}$ , fraction conjuguée 0,66), de SGOT (594 U/L), de SGPT (416 U/L), et de créatinine dans le sérum 55  $\mu\text{mol/L}$  et une légère protéinurie. Afin d'exclure une infestation du système nerveux central, une ponction lombaire a été effectuée. L'analyse du liquide céphalo-rachidien était normale et ne présentait pas de trypomastigotes. L'électrocardiogramme présentait des anomalies de repolarisation et la radiographie pulmonaire était normale. Elle a été traitée avec de la suramine par voie intraveineuse, d'abord avec une dose d'essai de 200 mg puis avec 1000 mg le 1<sup>er</sup>, le 3<sup>e</sup>, le 10<sup>e</sup>, le 17<sup>e</sup>, le 24<sup>e</sup> et le 31<sup>e</sup> jour. Le lendemain, elle développait une dyspnée progressive. La radiographie pulmonaire indiquait maintenant des changements diffus compatibles avec un syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et la patiente a été transférée au service de soins intensifs où de l'hydrocortisone lui a été administrée du 2<sup>e</sup> au 4<sup>e</sup> jour ainsi que des interventions de soutien. Aucune intubation ni médication vasoactive n'ont été nécessaires. Une amélioration clinique a commencé le 3<sup>e</sup> jour. Le 4<sup>e</sup> jour, le frottis sanguin testait négatif pour les trypomastigotes. La protéinurie a disparu au cours du traitement. Cependant, la créatinine dans le sérum a augmenté progressivement pour atteindre 110  $\mu\text{mol/L}$  trois mois après le début du traitement, avec une clairance de la créatinine de 79 mL/min. Aucun autre

effet secondaire de la suramine n'a été remarqué (insuffisance adrénale, polyneuropathie). La patiente a récupéré complètement après six mois et le niveau de créatinine dans le sérum est revenu à la normale. Cette patiente présentait une maladie du sommeil ou trypanosomose humaine africaine aiguë avec une affection grave et une implication de plusieurs organes quatre à cinq jours après les premiers symptômes et après une période d'incubation remarquablement courte de moins de sept jours suite à une visite de réserves cynégétiques en Tanzanie. Chez les personnes voyageant dans des zones endémiques, les frottis sanguins pour le paludisme devraient également être examinés pour les trypanosomites. Tous les manuels ne mentionnent pas un ictère comme symptôme précoce de la THA comme nous l'avons observé chez cette patiente. Une ponction lombaire pour l'établissement du diagnostic est une décision controversée : une méningo-encéphalite est peu probable au cours de la première semaine de la maladie et des résultats faux-positifs, qui pourraient susciter un traitement inutile avec le méflorsinol toxique, peuvent se produire. Théoriquement, une contamination accidentelle du liquide céphalo-rachidien après une ponction lombaire traumatisante est possible bien que des cas prouvés n'aient pas été décrits. Le nombre de touristes revenant en Europe chaque année avec la THA n'est pas connu mais est sans doute très faible. Les personnes se rendant dans des zones endémiques devraient être sensibilisées au risque de contracter la trypanosomose et minimiser leur exposition aux piqûres par le vecteur.

**15255. Dujardin, J. C., Gonzalez-Pacanowska, D., Croft, S. L., Olesen, O. F. et Spath, G. F., 2010.** Collaborative actions in anti-trypanosomatid chemotherapy with partners from disease endemic areas. [Actions collaboratives dans la chimiothérapie contre les trypanosomatides avec des partenaires provenant des régions où la maladie est endémique.] *Trends in Parasitology*, **26** (8) 395-403.

Unité de Parasitologie moléculaire, Institut de Médecine tropicale, B-2000 Anvers, Belgique ; le consortium KALADRUG-R, <http://www.leishrisk.net/kaladrug>; Instituto de Parasitología y Biomedicina "López-Neyra", Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Avda. del Conocimiento s/n Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud, 18100-Armilla, Grenade, Espagne ; le consortium TRYPOBASE, <http://www.ipb.csic.es/trypobase.html>, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Department of Infectious and Tropical Diseases, Londres, WC1E 7HT, R-U ; le consortium LEISHDRUG, [www.leishdrug.org](http://www.leishdrug.org)., Unité des maladies infectieuses, DG de la recherche, Commission européenne, 1049-Bruxelles, Belgique ; Institut Pasteur, CNRS URA 2581, G5 Virulence Parasitaire, et Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) AVENIR Program, 75015 Paris, France. [gspaeth@pasteur.fr].

Les maladies protozoaires telles que la leishmaniose, la trypanosomose humaine africaine et la maladie de Chagas sont responsables d'une morbidité, d'une mortalité et d'une adversité économique mondiale considérable dans les régions tropicales et subtropicales. Dans la plupart des pays, les stratégies existant pour la lutte et le traitement sont soit en train d'échouer, soit gravement menacées. Les changements environnementaux, la chimiorésistance et l'immunosuppression contribuent à l'émergence et à la propagation de ces maladies. En l'absence de vaccins efficaces et sans danger, la chimiothérapie ainsi qu'une lutte antivectorielle restent les mesures les plus importantes pour lutter contre les maladies causées par les trypanosomatides. Nous examinons ici les limitations actuelles de la chimiothérapie

contre les trypanosomatides et décrivons les nouveaux efforts déployés pour sauvegarder les traitements existants et pour identifier de nouveaux médicaments tête de série par le biais des trois consortiums KALADRUG-R, TRYPOBASE et LEISHDRUG financés par les programmes cadres multinationaux et pluridisciplinaires de l'Union européenne pour la recherche et le développement technologique (FP7).

15256. **Éditorial, 2010.** Killer coma: the evolving story of sleeping sickness treatment. [Un coma mortel : l'évolution du traitement de la maladie du sommeil.] *Lancet*, **375** (9709): 93.

Imaginez une maladie qui débute avec une piqûre de mouche et qui se termine par un décès. Le premier stade de cette maladie entraîne des symptômes non spécifiques comme des démangeaisons et des douleurs dans les articulations. Si elle n'est pas traitée, elle progresse des semaines, des mois ou même des années plus tard vers le deuxième stade, dans lequel la personne affectée présente des symptômes neurologiques et psychiatriques spectaculaires avant de sombrer dans un coma léthal. Cette maladie mortelle est endémique dans plusieurs pays et menace des millions de personnes, avec environ 12 000 personnes infectées chaque année. Cependant, il n'existe pas de diagnostic de terrain convivial et, jusqu'à présent, le traitement le plus efficace pour le deuxième stade de la maladie était presque aussi dangereux que la maladie elle-même.

Au cours d'un séminaire dans le *Lancet* aujourd'hui, Reto Brun et ses collègues discutent de cette maladie très réelle – la trypanosomose humaine africaine, plus fréquemment appelée maladie du sommeil – causée par le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*, transmis par la piqûre d'une glossine. L'histoire évolutive de la recherche, du développement et de l'application de nouveaux traitements pour cette maladie ainsi que les nombreux obstacles qui ont dû être surmontés, comporte des leçons importantes à tirer pour une action similaire avec d'autres maladies tropicales négligées. De telles maladies, qui affectent uniquement les populations de pays pauvres, ne sont pas rentables pour les compagnies pharmaceutiques commerciales et nécessitent une attention particulière. Bien qu'il existe deux médicaments efficaces pour traiter le premier stade de la maladie, la pentamidine et la suramine, la plupart des personnes ne réalisent qu'elles sont infectées que lorsque les symptômes du deuxième stade apparaissent et elles ne cherchent donc un traitement qu'à ce moment-là. Le traitement le plus fréquent du deuxième stade est un dérivé de l'arsenic, le mélarosoprol, qui peut faire fondre les seringues en plastique, cause des brûlures caustiques, est extrêmement douloureux lorsqu'on l'injecte et tue environ 5 pour cent des patients. Plus récemment, l'éflornithine, une alternative moins dangereuse, a été utilisée dans le traitement du deuxième stade de la maladie. Mise au point à l'origine pour traiter le cancer, ce «médicament de la résurrection» (surnommé ainsi à cause de son succès spectaculaire à sortir les gens du coma) a passé un mauvais moment. L'éflornithine n'a jamais été rentable pour le fabricant d'origine, Hoechst Marion Roussel, qui en a arrêté la production en 1995. En 2000, l'OMS a commencé à chercher une compagnie pharmaceutique qui continue à produire de l'éflornithine. Après que Bristol-Myers Squibb ait lancé une campagne publicitaire très médiatisée pour son produit à base d'éflornithine pour épiler le visage des femmes, l'attention des médias pour ce produit cosmétique a aidé à réveiller l'intérêt des compagnies pharmaceutiques vis-à-vis de l'éflornithine. En 2001, et de nouveau en 2006, Aventis (maintenant Sanofi-Aventis) a conclu un accord avec l'OMS pour continuer à produire de l'éflornithine pour traiter la maladie du sommeil. Toutefois, malgré ses propriétés «miraculeuses», l'éflornithine a également quelques inconvénients - par exemple, elle n'agit que contre *T. brucei gambiense* et peut

entraîner une résistance si elle est utilisée seule. Passons rapidement à 2009. Après que The Lancet ait publié un essai (organisé par l'organisation humanitaire médicale Médecins Sans Frontières (MSF) et l'initiative sans but lucratif Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi)) du traitement le moins dangereux et le plus efficace jusqu'à présent, une polythérapie de nifurtimox-éflornithine (appelée NECT), on a espéré que ce traitement pouvait être largement appliqué. Toutefois, le nifurtimox (utilisé actuellement dans la gestion de la maladie de Chagas) n'est pas homologué pour le traitement de la maladie du sommeil. L'OMS est en train de demander aux pays qui souhaitent utiliser la polythérapie de signer des lettres d'avertissement dans lesquels les ministères de la santé assument la responsabilité de l'utilisation de ce médicament, fabriqué par Bayer Schering Pharma. La DNDi a déclaré à The Lancet que jusqu'à présent quatre pays – la République démocratique du Congo, la République centrafricaine, le Tchad et l'Ouganda – ont signé l'accord nécessaire. L'histoire de l'application d'un traitement efficace et pratique de la maladie du sommeil est encourageante. Le compte rendu de cette dure lutte est un hommage à la détermination de tous ceux qui sont engagés à surmonter tous les problèmes entravant le progrès. Mais est-il vraiment nécessaire de rendre ce processus si complexe ? Une recherche pour de nouvelles méthodes de diagnostic afin d'aider à identifier les personnes atteintes du premier stade de la maladie traitable est requise d'urgence, tout comme une recherche pour des traitements pratiques, efficaces et sans danger et la mise en œuvre d'un système de fourniture durable et efficace de la NECT. Est-ce que cela ferait une différence si la maladie du sommeil était surnommée «coma mortel» ou faudrait-il que les glossines peuplent des savanes humides chaudes d'autres régions que celles d'Afrique subsaharienne pour que la vie des personnes infectées avec *T. brucei* devienne plus importante pour la communauté internationale?

15257. **Ky, J. M., Zerbo, P., Gnoula, C., Simpure, J., Nikiema, J. B. et Millogo-Rasolodimby, J., 2009.** Medicinal plants used in traditional medicine in the centre east region of Burkina Faso. [Plantes médicinales utilisées en médecine traditionnelle dans la région du centre-est du Burkina Faso.] *Pakistan Journal of Biological Sciences*, **12** (19): 1287-1298.

Université de Ouagadougou, 07 BP 5252 Ouagadougou, Burkina Faso.

La présente recherche s'est concentrée sur l'inventaire et l'utilisation de plantes en médecine traditionnelle pour le traitement de maladies dans cette région. La méthode était basée sur des enquêtes ethnobotaniques comportant un entretien semi-directif, effectuées de novembre 2006 à décembre 2007 sur un échantillon de 50 personnes âgées de 40 à 80 ans et ayant une grande expérience de la médecine traditionnelle dans les municipalités de Bissiga, de Lalgaye et de Tenkodogo. Nous identifions 73 espèces phytogénétiques et 175 indications thérapeutiques utilisées pour traiter 52 maladies dont les principales sont les maladies gastrointestinales, le paludisme, les fièvres diverses, l'ictère, les maladies de la peau, les affections respiratoires, les maladies de la reproduction, les hémorroïdes et les maladies infantiles. Dans la pharmacopée vétérinaire traditionnelle, 18 espèces phytogénétiques sont utilisées avec 33 indications thérapeutiques pour traiter des maladies qui incluent la trypanosomose, la tuberculose, la diarrhée et les blessures. L'intérêt des populations de cette région pour les plantes médicinales nécessite une attention spéciale pour organiser les protagonistes afin de préserver les ressources phytogénétiques.

15258. **Mumba Ngoyi, D., Lejon, V., Pyana, P., Boelaert, M., Ilunga, M., Menten, J., Mulunda, J. P., Van Nieuwenhove, S., Muyembe Tamfum, J. J. et Buscher, P., 2010.** How to shorten patient follow-up after treatment for *Trypanosoma brucei gambiense* sleeping sickness. [Comment raccourcir la durée du suivi des patients après un traitement contre la maladie du sommeil à *T. b. gambiense*.] *Journal of Infectious Diseases*, **201** (3): 453-463.

Département de Parasitologie, Institut National de Recherche Biomédicale, Kinshasa, République démocratique du Congo.

La gestion clinique de la trypanosomose humaine africaine nécessite un suivi des patients pendant deux ans. A chaque visite de suivi, le liquide céphalo-rachidien (LCR) est examiné pour les trypanosomes et les leucocytes. Raccourcir la durée du suivi améliorerait le confort des patients et faciliterait la lutte contre la trypanosomose humaine africaine. Une étude prospective de 360 patients a été effectuée dans la République démocratique du Congo. Les principaux résultats de l'étude étaient une guérison, une rechute et un décès. La leucorachie, le niveau d'immunoglobuline M ainsi que les niveaux d'anticorps spécifiques dans les échantillons de LCR ont été évalués pour détecter un échec du traitement. La sensibilité et la spécificité d'algorithmes d'une période de suivi raccourcie ont été calculées. Le taux d'échec du traitement était de 37 pour cent. Des trypanosomes, une leucorachie  $\geq 100$  leucocytes/ $\mu\text{L}$ , et un titrage de l'immunoglobuline M sur LATEX de 1:16 dans le LCR avant le traitement étaient des facteurs de risque pour un échec du traitement alors que l'état sérologique vis-à-vis du VIH n'était pas un facteur de risque. L'algorithme suivant, qui avait une spécificité de 97,8 pour cent et une sensibilité de 94,4 pour cent, est proposé pour raccourcir la durée du suivi : au bout de 6 mois, les patients comportant des trypanosomes ou une leucorachie  $\geq 50$  leucocytes/ $\mu\text{L}$  dans le LCR sont considérés en échec de traitement alors que les patients avec une leucorachie  $\geq 5$  leucocytes/ $\mu\text{L}$  dans le LCR sont considérés guéris et peuvent arrêter le suivi. Au bout de 12 mois, les patients restants (ceux présentant une leucorachie  $\geq 6$  à 49 leucocytes/ $\mu\text{L}$ ) nécessitent un test de guérison, sur la base de la présence de trypanosomes et de la leucorachie, en appliquant une valeur seuil  $\geq 20$  leucocytes/ $\mu\text{L}$ . Nous concluons qu'associer les critères d'échec et de guérison permet de raccourcir la durée du suivi de patients atteints du deuxième stade de la trypanosomose humaine africaine à 12 mois maximum.

15259. **Yun, O., Priotto, G., Tong, J., Flevaud, L. et Chappuis, F., 2010.** NECT is next: implementing the new drug combination therapy for *Trypanosoma brucei gambiense* sleeping sickness. [La NECT est le prochain traitement : appliquer la nouvelle polythérapie pour la maladie du sommeil à *T. b. gambiense*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (5): e720.

Médecins Sans Frontières, New York, E-U ; Epicentre, Paris, France ; Médecins Sans Frontières, Genève, Suisse ; Médecins Sans Frontières, Barcelone, Espagne et Hopitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse. [oliver.yun@newyork.msf.org].

En avril 2009, une nouvelle option de traitement, une polythérapie avec du nifurtimox-flornithine (NECT), a été ajoutée à la liste des médicaments essentiels de l'OMS pour traiter le deuxième stade de la THA à *T. b. gambiense*. La NECT a été ajoutée à cette liste sur la

base de l'efficacité élevée et du bon profil d'innocuité observés dans toutes les études effectuées jusqu'à présent, dans le contexte de la gravité reconnue du stade 2 de la maladie et de la toxicité des médicaments existants. Une surveillance des événements indésirables a été fortement recommandée. Par rapport à la monothérapie avec de l'éflornithine, la NECT est plus facile à administrer et nécessite moins de ressources humaines et matérielles. Dans le contexte actuel, la NECT représente le traitement de première intention le plus prometteur pour le deuxième stade de la THA à *T. b. gambiense*. Nous décrivons ici les développements et les défis dans la mise en œuvre de la NECT dans les zones où la THA reste endémique. Au cours d'essais de phase III randomisés et ouverts dans quatre centres, la NECT s'est avérée plus facile à administrer et d'une efficacité non inférieure à la monothérapie avec de l'éflornithine pour traiter le deuxième stade de la THA à *T. b. gambiense*. La polythérapie était assez bien tolérée : les patients traités avec la NECT connaissaient la moitié du nombre d'événements indésirables majeurs liés au médicament par rapport à ceux recevant une monothérapie avec de l'éflornithine (14 pour cent contre 29 pour cent;  $P = 0,002$ ). L'efficacité non inférieure de la NECT par rapport à la monothérapie avec de l'éflornithine (mesurée par une différence de 10 pour cent des taux de guérison) a été démontrée par un taux de guérison de 96,5 pour cent pour le groupe recevant la NECT par rapport à 91,6 pour cent pour le groupe recevant de l'éflornithine dans la population des patients du projet thérapeutique et de 97,7 pour cent par rapport à 91,7 pour cent dans la population par protocole, après 18 mois de suivi. Alors que la monothérapie avec de l'éflornithine nécessite 56 infusions par voie intraveineuse pendant 14 jours, la NECT requière seulement 14 infusions pendant 7 jours (plus du nifurtimox par voie orale 3 fois par jour pendant 10 jours). La durée plus courte du traitement avec la NECT et le nombre considérablement inférieur d'infusions par voie intraveineuse rendent son administration moins difficile et moins lourde à la fois pour les patients et les prestataires de soins de santé. Le coût de la trousse de NECT (fournitures et durée de préparation; en excluant le coût des médicaments qui sont fournis à titre de dons) est de €39 par patient, par rapport à €107 par patient pour les trousse de monothérapie avec de l'éflornithine (données non publiées, MSF-Logistique, février 2010). Cette grande différence de coût est due à la quantité plus faible de médicaments, de liquides injectables et d'autres matériels, qui résulte en moins de volume et de poids à transporter (quatre traitements NECT par trousse par rapport à deux traitements de monothérapie avec l'éflornithine par trousse). Les différences de coût peuvent même être plus importantes lorsque l'on tient compte des frais indirects tels que la durée plus courte du séjour à l'hôpital, le transport de trousse plus légères à la capitale du pays endémique et de la capitale aux sites de terrain ainsi que la gestion d'un moins grand nombre d'événements indésirables.

Lorsque l'on compare le coût de la NECT à celui du méflarsoprol, une simple comparaison des coûts serait inappropriée à cause de la toxicité élevée du méflarsoprol et de la diminution de son efficacité. Une étude de coût-efficacité a montré que le coût par vie sauvée était similaire entre le méflarsoprol et la monothérapie standard avec de l'éflornithine. Il est, par conséquent, raisonnable de supposer que le coût de la NECT par vie sauvée sera plus faible que celui du méflarsoprol, bien que cela nécessite des études supplémentaires.

En tant qu'association de médicaments ayant des modes d'action différents, le potentiel d'émergence d'une résistance du parasite à la NECT est également moins élevé. Cette résistance est un inconvénient majeur de l'utilisation à long terme de monothérapies comme le méflarsoprol l'a montré.

L'ajout de la NECT à la liste de médicaments essentiels de l'OMS en avril 2009 a préparé la voie pour sa mise en œuvre dans les pays affectés. La NECT est fournie

gratuitement par l'OMS par le biais de MSF-Logistique, la division de logistique et de fournitures de MSF. Comme le nifurtimox n'est pas homologué pour le traitement de la THA, l'OMS demande d'abord aux ministères de la santé des pays de signer des lettres d'avertissement dans lesquelles le ministère de la santé assume la responsabilité juridique de l'utilisation non indiquée sur l'étiquette du médicament. Malgré les craintes initiales que cette condition préalable soit un obstacle à l'utilisation de la NECT, à la date à laquelle la présente communication est rédigée, les ministères de la santé de la République centrafricaine, de la République démocratique du Congo, de Guinée équatoriale, du sud du Soudan, du Tchad et de l'Ouganda ont signé les lettres. L'acceptation de la NECT au niveau des pays a donc été positive et l'approbation par les autres pays dans lesquels la THA est présente devrait se traduire par une amélioration concrète et rapide sur le terrain. L'acceptation de la NECT par les médecins et les patients est également importante et devrait faire l'objet d'un suivi.

MSF-Logistique assemble et expédie les troussees de NECT à partir de son siège à Mérignac, près de Bordeaux en France. Les troussees, conçues dans le cadre d'une collaboration entre MSF-Logistique et l'OMS, incluent tous les médicaments, les liquides et le matériel médical pour le protocole thérapeutique. Les fabricants font don des médicaments. En septembre 2009, Bayer a convenu de faire don de 400 000 cachets de nifurtimox par an à l'OMS jusqu'en 2014. Aventis, et plus tard Sanofi-Aventis, ont fait don d'éflornithine à l'OMS dans le cadre de deux accords consécutifs de cinq ans depuis 2001. Les troussees sont rendues disponibles gratuitement aux pays par l'OMS, avec un appui financier de Sanofi-Aventis couvrant les frais du matériel et du transport à la capitale de chaque pays. Chaque trousse de 41 kg contient quatre traitements complets avec la NECT. Le volume par traitement avec la NECT est réduit de moitié par rapport à celui de la monothérapie avec de l'éflornithine.

Une fourniture à grande échelle de la NECT pose un certain nombre de défis, certains spécifiques à la NECT et d'autres liés au traitement de la THA et à la lutte contre celle-ci en général. Un des défis clés pour l'application de la NECT est de remplacer l'utilisation du mélasoprol par la NECT en tant que traitement de première intention pour le deuxième stade de la THA à *T. b. gambiense*. L'utilisation du mélasoprol, un dérivé de l'arsenic très toxique, est associée à de fréquents événements indésirables graves et à des taux de létalité inacceptables. Néanmoins, le mélasoprol reste largement utilisé pour le deuxième stade de la THA à *T. b. gambiense* lorsque de l'éflornithine n'est pas disponible ou pratique. D'après une évaluation de huit provinces en RDC effectuée en 2008, 50 pour cent des patients au deuxième stade de la THA étaient toujours traités avec du mélasoprol (l'autre moitié étant traitée avec une monothérapie d'éflornithine). De façon alarmante, dans un district, Bandundu, qui avait le nombre de cas de THA le plus lourd des provinces étudiées, 96 pour cent des patients au deuxième stade de la THA étaient toujours traités avec du mélasoprol.

Les injections de mélasoprol sont souvent douloureuses pour les patients. Des événements indésirables graves sont fréquemment associés à son utilisation, en particulier le développement d'une encéphalopathie réactive chez 5 à 10 pour cent des patients, dont jusqu'à 70 pour cent décèdent. Un échec du traitement avec le mélasoprol est également une grave préoccupation dans divers foyers de plusieurs pays, où il est signalé que les taux de rechute peuvent atteindre 59 pour cent. Les échecs de traitement incluent une rechute (ou une rechute probable), un manque de réaction au traitement ou un décès. Ces échecs suggèrent l'émergence d'une résistance du parasite au mélasoprol. Les bailleurs de fonds, les décideurs et les programmes nationaux devraient maintenant viser à retirer le mélasoprol en tant que traitement de première intention pour le deuxième stade de la THA à *T. b. gambiense* dès que

possible. Dans les zones endémiques où le traitement avec du mélarsoprol reste prédominant, on devrait accorder la priorité au changement du protocole et à une formation pour utiliser la NECT. Des analyses et prédictions pays par pays seront nécessaires pour évaluer l'application de la NECT et pour la comparer à l'utilisation du mélarsoprol. L'utilisation du mélarsoprol devrait bientôt être limitée au traitement des rechutes de THA à *T. b. gambiense* après un traitement de première intention avec la NECT ou avec l'éflornithine, et au traitement du deuxième stade de la THA à *T. b. rhodesiense*.

Les difficultés logistiques de l'acheminement des trousse de NECT aux établissements de santé sur le terrain sont inquiétantes. Le transport opportun des trousse de traitement au sein des pays endémiques, de la capitale aux hôpitaux et dispensaires sur le terrain, reste un goulet d'étranglement. L'approvisionnement et l'accès aux médicaments sont des problèmes perpétuels pour les programmes de traitement des maladies tropicales négligées. Les dons de nifurtimox et d'éflornithine par les fabricants sont les bienvenus et doivent être maintenus pour que la NECT soit largement appliquée.

Bien que le protocole de traitement avec la NECT soit relativement plus simple et moins dangereux que les anciens protocoles de traitement de la THA, les besoins de formation restent considérables dans les centres de traitement qui n'ont pas encore utilisé d'éflornithine. Les prestataires doivent être formés pour les soins infirmiers corrects des cathéters intraveineux, pour une administration intraveineuse précise et en fonction du temps de l'éflornithine, pour une administration orale quotidienne de nifurtimox sous surveillance (traitement directement observé), pour une surveillance des événements indésirables et pour un suivi. Le traitement directement observé est important pour assurer l'adhésion au traitement de patients qui sont souvent perturbés mentalement (à cause des effets neurologiques du stade 2 de la THA), d'un niveau scolaire faible et/ou qui risquent de vomir les cachets. Une formation moins intense est nécessaire dans les endroits où la monothérapie à l'éflornithine a déjà été introduite puisque le protocole de la NECT est similaire mais plus simple.

Les discussions actuelles avec les bailleurs de fonds en matière de politique incluent une focalisation sur l'intégration du programme dans les structures de soins de santé primaires existants. Une intégration peut en réalité être idéale pour lutter contre les maladies tropicales négligées, y compris la THA. Toutefois, dans la pratique, cette stratégie uniformisée peut ne pas être réalisable pour la THA étant donné l'hétérogénéité complexe de son épidémiologie et l'absence d'outils de diagnostic et de traitement appropriés. De nombreuses zones où la THA est endémique se trouvent dans des régions rurales isolées ou dans des régions de conflit et d'insécurité dotées d'une infrastructure sanitaire minime ou sans infrastructure sanitaire dans laquelle intégrer le programme. Dans ce contexte, on s'attend donc à des obstacles au diagnostic et au traitement de la THA, y compris à l'intégration dans les systèmes de soins de santé primaires. Un obstacle majeur repose dans la complexité et la sophistication des algorithmes de diagnostic de la THA et de l'administration du traitement (y compris la NECT) qui dépassent souvent les capacités des centres de santé et des hôpitaux de la circonscription dans des cadres aux ressources limitées où la THA est endémique. Un autre obstacle consiste en difficultés physiques et logistiques à atteindre les populations touchées. Une composante verticale forte reste donc nécessaire pour la surveillance et la gestion des cas de THA, en particulier dans les zones où la maladie n'est pas contrôlée. Un dépistage actif des cas (y compris un dépistage de masse) pour *T. b. gambiense* suivi par un traitement est une mesure de lutte fortement recommandée dans de telles zones. Un accès à des épreuves de laboratoire est nécessaire pour le dépistage et le

diagnostic, qui inclut des procédures exigeantes en termes de ressources, y compris des ponctions lombaires. Intervenir dans des zones de conflits pour atteindre des patients piégés par la violence est un défi majeur. Des approches de programme appropriées au contexte qui tiennent compte de l'épidémiologie complexe de la THA et des situations précaires dans lesquelles elle existe restent nécessaires.

La NECT comporte un certain nombre de limitations en tant qu'option thérapeutique pour la THA. Elle est probablement moins efficace contre la THA à *T. b. rhodesiense*, qui nécessite sérieusement des médicaments différents et améliorés pour les deux stades de la maladie. L'administration de la NECT est relativement compliquée et exige deux infusions par voie intraveineuse par jour pendant une semaine. Bien que ce protocole soit plus court et plus simple que la monothérapie avec l'éflornithine, et moins dangereux que le mélarsozol, elle reste exigeante en termes de ressources et de formation. Par conséquent, un régime plus simple, de préférence basé sur une formulation orale, est souhaitable. Un traitement efficace pour les deux stades de la maladie peut éliminer la nécessité de ponctions lombaires douloureuses et d'un examen difficile du liquide céphalorachidien, qui sont effectués actuellement pour déterminer le stade de la THA.

Une recherche et développement pour de meilleurs outils de diagnostic de la THA sont également nécessaires. La sensibilité des outils de détection du parasite dans les liquides corporels est actuellement limitée. En outre, le diagnostic d'une infection trypanosomienne du système nerveux central nécessite une ponction lombaire qui est douloureuse et difficile à effectuer, en particulier dans les cadres à ressources limitées. Des tests de diagnostic rapides et adaptés au terrain pour le diagnostic et la détermination du stade de la THA doivent être mis au point si une lutte complète contre la THA, y compris son intégration dans les centres de soins de santé primaires, doit être réalisable. L'introduction de nouveaux biomarqueurs, y compris des marqueurs récemment identifiés pour la détermination de la maladie, et le développement de tests adaptés au terrain nécessiteront la mobilisation de laboratoires de recherche avec un financement adéquat.

Bien qu'il y ait eu récemment des discours déclarant qu'éliminer la THA est réalisable, cet objectif élevé ne sera probablement pas possible dans un proche avenir étant donné les contraintes, à savoir les difficultés d'appliquer des algorithmes complexes de diagnostic-traitement dans des régions pauvres en ressources où l'endémicité est élevée et où les menaces à la sécurité persistent. Même si un traitement et des outils de diagnostic parfaits existaient déjà pour la THA, certaines populations de patients resteraient difficiles ou impossibles à atteindre. La lutte contre la THA dans ces points névralgiques devrait donc être abordée par le biais d'un programme et d'un accès ciblés, avec une surveillance et une réponse robustes. Les bailleurs de fonds internationaux et les décideurs devraient donc être sensibilisés au fait qu'une approche intégrée uniformisée peut ne pas convenir à la THA dans certains contextes et avec les outils actuels. Un financement réservé au diagnostic, au traitement et à la recherche développement ainsi qu'un financement alloué aux programmes nationaux doivent être proposés et maintenus. La pénurie de bailleurs de fonds internationaux finançant les programmes nationaux de lutte contre la THA est très inquiétante. Une pression et une volonté politique continues sont nécessaires aujourd'hui, et seront nécessaires dans l'avenir, pour faire des soins aux patients atteints de la THA une priorité.

## 6. TRYPANOSOMOSE ANIMALE

### (a) RELEVÉS ET RÉPARTITION

15260. **Abebe, R. et Wolde, A., 2010.** A cross-sectional study of trypanosomosis and its vectors in donkeys and mules in Northwest Ethiopia. [Étude en coupe transversale de la trypanosomose et de ses vecteurs chez les ânes et les mules dans le nord-est de l'Éthiopie.] *Parasitology Research*, **106** (4): 911-916.

Faculty of Veterinary Medicine, Université d'Hawassa, Hawassa, Éthiopie.  
[rahmetoa@yahoo.com].

Une étude préliminaire a été effectuée en janvier 2009 dans quatre associations de paysans sélectionnées dans deux districts de l'état régional de Benishangul Gumuz, dans le nord-ouest de l'Éthiopie pour examiner la prévalence et les espèces de trypanosomes qui infectent les ânes et les mules et pour identifier les glossines vecteurs qui jouent un rôle dans la transmission de la trypanosomose. Des échantillons de sang ont été prélevés chez 334 ânes et 52 mules et examinés avec la technique de la couche leucocytaire avec contraste de phase/fond noir et des frottis sanguins colorés au Giemsa. Des espèces de trypanosomes ont été trouvées chez 6,3 pour cent des ânes examinés ( $n = 21$ ) alors qu'aucune mule examinée ne testait positive pour une infection trypanosomienne. Des trypanosomes et des glossines ont été détectés dans deux des quatre associations de paysans faisant l'objet de l'enquête (Tsetsa adurno et Bamadone) avec une différence significative ( $P = 0,004$ ) au niveau de la prévalence. L'incapacité à trouver des trypanosomes dans les deux autres associations de paysans (Ura et Ashura) était très probablement due à l'absence de glossines vecteurs appropriées. Trois espèces de trypanosomes ont été détectées chez les ânes, à savoir par ordre de prédominance, *Trypanosoma congolense* (52,4 pour cent), *Trypanosoma brucei* (28,6 pour cent) et *Trypanosoma vivax* (19,05 pour cent). Il existait une différence significative ( $P = 0,008$ ) dans l'hématocrite moyen entre les ânes infectés avec des trypanosomes et les ânes non infectés. La note pour l'état corporel des ânes était associée de façon significative avec à la fois la prévalence de l'infection ( $P = 0,009$ ) et l'hématocrite moyen ( $P < 0,0001$ ). Aucune différence significative n'a été observée entre les ânes et les ânesses en ce qui concerne la prévalence de l'infection ni l'hématocrite moyen ( $P > 0,05$  pour chaque facteur). Les enquêtes entomologiques ont révélé la présence de *Glossina morsitans submorsitans* et d'autres mouches piqueuses des familles *Stomoxys*, *Tabanus* et *Haematopota*. Pour conclure, la prévalence de la trypanosomose obtenue dans la présente étude est généralement faible par rapport aux études précédentes. Comme le modèle d'étude actuel était une coupe transversale, qui ne donne qu'un tableau momentané de l'état d'infection dans le troupeau, une étude longitudinale supplémentaire utilisant des techniques plus sensibles et une enquête entomologique est recommandée.

15261. **Cordon-Obras, C., Garcia-Estebanez, C., Ndong-Mabale, N., Abaga, S., Ndong-Asumu, P., Benito, A. et Cano, J., 2010.** Screening of *Trypanosoma brucei gambiense* in domestic livestock and tsetse flies from an insular endemic focus (Luba, Equatorial Guinea). [Dépistage de *T. b. gambiense* chez le bétail domestique et les glossines dans un foyer endémique insulaire (Luba, Guinée équatoriale).] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (6): e704.

Centre national de Médecine tropicale (Institut de santé Carlos III), Madrid, Espagne; Centre de référence pour la lutte contre les maladies endémiques en Guinée équatoriale, Ministère de la Santé et du Bien-être social, Malabo, Guinée équatoriale ; Programme national de lutte contre la maladie du sommeil, Ministère de la Santé et du Bien-être social, Bata, Guinée équatoriale et Programme national de lutte contre le paludisme, Ministère de la Santé et du Bien-être social, Malabo, Guinée équatoriale. [ccordon@isciii.es].

La maladie du sommeil s'étend à plus de 36 pays d'Afrique subsaharienne. En Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale, la maladie est causée par *Trypanosoma brucei gambiense*, qui produit une manifestation clinique chronique. Le foyer de Luba (île de Bioko, en Guinée équatoriale) n'a pas signalé de cas de maladie du sommeil autochtones depuis 1995, mais étant donné la complexité du cycle épidémiologique, il est difficile de garantir catégoriquement que le parasite a été éliminé dans l'environnement. L'objectif des présents travaux est d'évaluer par une approche moléculaire (amplification en chaîne par la polymérase, ACP) la permanence possible de *T. b. gambiense* dans le vecteur (*Glossina* spp.) et la faune domestique afin d'améliorer notre compréhension de la situation épidémiologique de la maladie dans un foyer isolé, jugé maîtrisé. Les résultats obtenus indiquent l'absence du parasite dans le bétail péri-domestique mais sa présence, bien qu'à un taux très faible, dans le vecteur. D'autre part, des données entomologiques intéressantes mettent en évidence une concentration élevée de glossines dans deux des dix villages considérés être dans le foyer. Ces conclusions démontrent que, même dans des conditions de contrôle apparent, l'élimination complète du parasite est difficile à réaliser. Des enquêtes supplémentaires doivent se focaliser sur les réservoirs animaux qui pourraient permettre aux parasites de persister sans entraîner de cas humains. A Luba, où le bétail domestique est plus rare que dans les autres foyers de Guinée équatoriale continentale, la signification épidémiologique de la faune sauvage devrait être évaluée pour établir leur rôle dans le maintien de l'infection.

15262. **Efrem, D. B., Yacob, H. T., Hagos, A. T. et Basu, A. K., 2010.** Bovine trypanosomosis in Gimbi district of Western Oromia, Ethiopia. [Trypanosomose bovine dans le district de Gimbi en Oromie occidentale, en Éthiopie.] *Animal Biology*, **60**, (2): 123–131

Department of Pathology and Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Université d'Addis-Abeba, PO Box 34, Debre Zeit, Éthiopie. [asokebasu@gmail.com].

Une étude de l'épidémiologie de la trypanosomose bovine a été effectuée de septembre 2006 à avril 2007 dans six villages du district de Gimbi dans la zone occidentale de Wollega en Éthiopie. La prévalence de la maladie, les densités apparentes et la répartition des glossines et d'autres mouches piqueuses pendant la saison sèche et la saison des pluies ont été déterminées. Les résultats d'une enquête par questionnaire portant sur 80 cultivateurs a révélé que la trypanosomose était un problème de santé majeur affectant les animaux et entravant les activités agricoles. Au total, 568 échantillons de sang ont été prélevés chez des animaux sélectionnés de façon aléatoire (280 animaux pendant la saison des pluies et 288 pendant la saison sèche) et ont révélé la présence de *Trypanosoma congolense* Broden, 1904 et de *T. vivax* Ziemann, 1905 dans la région. *Trypanosoma congolense* était l'espèce dominante

comptant pour 66,2 pour cent des infections. Les concentrations moyennes d'hématocrite étaient de 22,77 pour cent (IC de 95 pour cent =19,99 à 21,55) chez les animaux parasitémiques et de 25,25 pour cent (IC de 95 pour cent =24,88 à 25,61) chez les animaux aparasitémiques avec une différence significative ( $P < 0,005$ ). Il y avait une différence significative ( $P < 0,012$ ) au niveau de l'infection trypanosomienne entre les groupes d'âges des bovins, l'infection étant plus élevée chez les animaux adultes. La prévalence globale de la trypanosomose était de 12,5 pour cent alors que la prévalence de la maladie était plus élevée pendant la saison des pluies (15 pour cent) que pendant la saison sèche (10,1 pour cent). Dans trois villages des zones de bas-fonds ( $< 1\ 600$  m au-dessus du niveau de la mer), une prévalence plus élevée a été enregistrée à la fin de la saison des pluies et pendant la saison sèche, respectivement (20,9 pour cent et 7,9 pour cent) par rapport à 11,8 pour cent et 8,3 pour cent dans trois villages dans des zones d'altitude moyenne ( $\geq 1\ 600$  m au-dessus du niveau moyen). Une enquête entomologique a été effectuée au moyen de 80 pièges pyramidaux monoconiques et a révélé que deux espèces de glossines, à savoir *Glossina morsitans sub morsitans* Newstead et *Glossina tachinoïdes* Westwood étaient présentes avec d'autres mouches piqueuses (espèces *Tabanus*, *Haematopota* et *Stomoxys*). Un plus grand nombre de captures de *Glossina* était enregistré à la fin de la saison des pluies et la densité apparente était corrélée de façon positive ( $r = 0,5171$ ) à la prévalence de l'infection.

15263. **Gari, F. R., Ashenafi, H., Tola, A., Goddeeris, B. M. et Claes, F., 2010.**

Comparative diagnosis of parasitological, serological, and molecular tests in dourine-suspected horses. [Diagnostic comparatif des tests parasitologiques, sérologiques et moléculaires chez des chevaux suspectés atteints de dourine.] *Tropical Animal Health & Production*. **Publié en ligne le 6 juin.**

Faculty of Veterinary Medicine, Université d'Addis-Abeba, P. O. Box 34, Debre Zeit, Éthiopie; Division de la Technologie des gènes, Département des Biosystèmes, Faculté d'Ingénierie des Biosciences, Université catholique de Louvain, Kasteelpark Arenberg 30, 3001 Louvain, Belgique et Département de Parasitologie, Institut de Médecine tropicale, Nationalestraat 155, 2000 Anvers, Belgique. [fikuregassa@yahoo.com].

Une étude de la sensibilité comparative de tests parasitologiques, sérologiques et moléculaires, portant sur 237 chevaux originaires de deux districts des hauts-plateaux d'Arsi-Bale en Éthiopie où l'on soupçonne que la dourine est présente, a été effectuée pour déterminer la prévalence de la maladie et le degré de concordance des tests de diagnostic. La prévalence de la maladie s'avérait être de 4,6 pour cent, de 36,7 pour cent et de 47,6 pour cent avec le test parasitologique de Woo, le test RoTat 1.2 et le test d'ACP 18S, respectivement. La séroprévalence de la maladie était de 27,6 pour cent avec le test CATT/*Trypanosoma evansi*. En Éthiopie, c'est la première fois que des trypanosomes provenant de chevaux suspectés atteints de dourine ont été démontrés chez 4,6 pour cent des animaux avec le test Woo. Les résultats de la présente étude ont révélé que la dourine est très prévalente et l'une des maladies majeures des chevaux dans cette région. Il n'y avait pas de différence significative du point de vue statistique ( $P > 0,05$ ) de la prévalence de la maladie entre les districts, les sexes et les groupes d'âge des animaux. Cependant, il y avait une différence significative du point de vue statistique ( $P < 0,05$ ) dans la prévalence de la maladie entre les animaux émaciés et ceux en bon état corporel. L'évaluation du degré de

concordance entre les tests de diagnostic utilisés a révélé qu'il était faible à assez bon avec une sensibilité significativement plus élevée de l'ACP par rapport aux autres tests.

15264. **Munang'andu, H. M., Siamudaala, V., Munyeme, M., Nambota, A., Mutoloki, S. et Matandiko, W., 2010.** *Trypanosoma brucei* infection in asymptomatic greater Kudus (*Tragelaphus strepsiceros*) on a game ranch in Zambia. [Infection à *T. brucei* chez des Grands Koudous (*Tragelaphus strepsiceros*) dans un ranch à gibier en Zambie.] *Korean Journal of Parasitology*, **48** (1): 67-69.

School of Veterinary Medicine, Université de Zambia, Lusaka, Zambie.  
[HetroneMweemba.Munangandu@veths.no].

Des trypomastogotes de *Trypanosoma brucei* ont été détectés chez 4 koudous asymptomatiques (*Tragelaphus strepsiceros*) dans un ranch à gibier situé à 45 km environ au nord-east de Lusaka, en Zambie. Des frottis sanguins provenant de 14 espèces de faune sauvage comprenant l'impala (*Aepyceros melampus*), le cob lechwe (*Kobus leche kafuensis*), l'hippotrague noir (*Hippotragus niger*), le sassaby (*Damaliscus lunatus*), le phacochère (*Phacochoerus aethiopicus*), le puku (*Kobus vardoni*), le zèbre (*Equus burchelli*), le cobe des marais (*Kobus ellipsiprymnus*), le guib harnaché (*Tragelaphus scriptus*), le cobe des roseaux (*Redunca arundinum*), le gnou (*Connochaetes taurinus*), le bubale de Lichtenstein (*Alcephelus lichtensteini*), le buffle d'Afrique (*Syncerus caffer*) et le grand koudou (*Tragelaphus strepsiceros*) ont indiqué que seul le koudou était infecté avec *T. brucei*. Bien que les ranchs de gibier se soient avérés être une stratégie de conservation *ex situ* couronnée de succès visant à sauvegarder la population de faune sauvage en déclin dans les parcs nationaux, nos conclusions suggèrent qu'ils ont le potentiel de faciliter la re-distribution des maladies animales. Il est donc nécessaire d'intégrer des stratégies de lutte contre les maladies visant à réduire le risque de transmission des maladies entre la faune sauvage et les animaux domestiques dans la conservation de la faune sauvage.

15265. **Simukoko, H., Marcotty, T., Verduyck, J. et Van den Bossche, P., 2010.** Bovine trypanosomiasis risk in an endemic area on the eastern plateau of Zambia. *Research in Veterinary Science*. [Risque de trypanosomose bovine dans une zone endémique sur le plateau oriental de la Zambie.] **Sous presse, épreuve corrigée.**

Université de Zambie, School of Veterinary Medicine, Department of Biomedical Sciences, Lusaka, Zambie; Département de Santé animale, Institut de Médecine tropicale, Nationalestraat 155, B-2000 Anvers, Belgique; Département de Parasitologie, Faculté de Médecine vétérinaire, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, Belgique et Department of Veterinary Tropical Diseases, Université de Prétoria, Onderstepoort, Afrique du Sud.  
[pvdbossche@itg.be].

La lutte contre la trypanosomose bovine pourrait être améliorée en utilisant les outils de lutte disponibles au cours des périodes où l'incidence de la maladie est la plus élevée. La présente étude a évalué le risque mensuel de trypanosomose bovine chez 85 bovins sentinelles élevés sur le plateau oriental de la Zambie, infesté de glossines, au cours d'une période de 19 mois consécutifs. Pour éviter les problèmes associés à la persistance des infections à cause de la chimiorésistance et/ou du délai entre l'échantillonnage et l'analyse

moléculaire, une analyse de la survie et le calcul subséquent du risque ont été utilisés comme indicateur de l'exposition. Les résultats ont indiqué que le risque moyen d'infection (due à 92,3 pour cent à *Trypanosoma congolense*) était de 6 pour cent. Il était significativement plus élevé (7,7 pour cent) au début de la saison des pluies (de décembre à février). Conformément aux résultats de l'étude, la lutte contre la trypanosomose bovine dans la zone d'étude peut être améliorée par le biais d'efforts de lutte croissants au cours de cette période où l'exposition est la plus élevée.

15266. **Tadesse, A. et Tsegaye, B., 2010.** Bovine trypanosomosis and its vectors in two districts of Bench Maji zone, South Western Ethiopia. [La trypanosomose bovine et ses vecteurs dans deux districts de la zone de Bench Maji, dans le sud-ouest de l'Éthiopie.] *Tropical Animal Health & Production*. **Publié en ligne le 26 juin.**

Department of Parasitology and Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Université d'Hawassa, Hawassa, Éthiopie. [abutadesse2@yahoo.com].

Une étude transversale a été effectuée de novembre 2008 à février 2009 dans les districts de Guraferda et de Sheko de la zone de Bench Maji, dans le sud-ouest de l'Éthiopie. L'objectif de l'étude était de déterminer la prévalence de la trypanosomose bovine et la densité de ses vecteurs. La prévalence globale de l'infection trypanosomienne dans la zone d'étude était de 4,4 pour cent. *Trypanosoma congolense* (36,36 pour cent) était l'espèce dominante de trypanosome suivie par *Trypanosoma vivax* (18,18 pour cent) et *Trypanosoma brucei* (9,09 pour cent). L'hématocrite moyen des animaux parasitémiqes (21,8 pour cent) était significativement ( $P < 0,05$ ) plus faible que celui des animaux aparasitémiqes (27,7 pour cent). Des pièges biconiques et NGU ont été déployés pendant 72 h et le résultat indiquait que *Glossina pallidipes* suivie par *Glossina fuscipes* étaient les seules espèces de glossines capturées dans la zone d'étude avec d'autres mouches piqueuses comme *Stomoxys* et *Tabanus*. La densité apparente des glossines était de 2,83 glossines piège<sup>-1</sup> jour<sup>-1</sup>. Les pièges NGU capturaient plus de *G. pallidipes* alors que les pièges biconiques capturaient plus de *G. fuscipes* et la différence était significative ( $P < 0,05$ ). Bien que l'étude actuelle indique une faible prévalence de la trypanosomose dans la zone d'étude, les impacts de la trypanosomose sur la production et la productivité bovine ne devraient pas être négligés. Il faudrait, par conséquent, accorder une attention à la lutte contre la maladie et ses vecteurs.

15267. **Thumbi, S. M., Jung'a, J. O., Mosi, R. O. et McOdimba, F. A., 2010.** Spatial distribution of African animal trypanosomiasis in Suba and Teso districts in Western Kenya. [Répartition spatiale de la trypanosomose animale africaine dans les districts de Suba et de Teso dans la région occidentale du Kenya.] *BMC Research Notes*, **3**: 6.

Centre for Infectious Diseases, School of Biological Sciences, Université d'Édimbourg, Kings Buildings, West Mains Road, Édimbourg, EH9 3JT, R-U; Institut international de recherche sur l'élevage, P.O Box 30709-00100, Old Naivasha Road, Nairobi, Kenya; Department of Animal Production, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Nairobi, Kenya. P.O Box 29053-00100; Institute of Primate Research P.O Box 24481-00502 Nairobi, Kenya et Department of Pathology, Aga Khan University Hospital, P.O Box 30270-00100 Nairobi, Kenya. [sm.thumbi@cgiar.org].

Les études sur l'épidémiologie de la trypanosomose animale africaine (TAA) examinent rarement la dimension spatiale de la prévalence de la maladie. Ce problème est aggravé par l'utilisation de méthodes de diagnostic parasitologiques à faible sensibilité dans les enquêtes de terrain. Nous rapportons ici une étude associant des méthodes de diagnostic moléculaires très sensibles et spécifiques aux espèces et un système d'information géographique (SIG) pour l'analyse spatiale des profils d'infection trypanosomienne afin de mieux comprendre son épidémiologie. Des échantillons de sang prélevés chez 44 animaux du district de Teso et 59 animaux du district de Suba, sélectionnés de façon aléatoire, ont été examinés pour les trypanosomes à l'aide de tests de diagnostic ACP. La répartition spatiale des cas positifs a été mise sur carte et une analyse moyenne du plus proche voisin a été utilisée pour déterminer le profil spatial des cas de trypanosomes détectés. Une prévalence des trypanosomes de 41 pour cent et de 29 pour cent dans les districts de Suba et de Teso, respectivement, a été observée. Les infections à *T. vivax* étaient les plus prévalentes dans les deux districts. Des proportions plus élevées d'infections à *T. brucei* (12 pour cent) ont été observées dans le district de Suba, un foyer de maladie du sommeil connu, que dans le district de Teso (2 pour cent). L'analyse moyenne du plus proche voisin a indiqué que le profil des infections trypanosomiennes était aléatoire. La superposition de cartes de glossines indiquait des cas hors des zones infestées par les glossines, la plupart étant des cas de *T. vivax* qui, on le sait, est transmis à la fois biologiquement par les glossines et mécaniquement par les mouches piqueuses. Ces conclusions suggèrent la nécessité de concevoir des stratégies de lutte qui ciblent non seulement le vecteur biologique, la glossine, mais aussi le parasite chez les bovins afin d'éliminer les infections à *T. vivax* pouvant être transmises mécaniquement. Il est également nécessaire de réviser la précision des cartes de glossines disponibles.

#### (b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir également 33: 15260, 15262, 15266].

15268. **Da Silva, A. S., Wolkmer, P., Costa, M. M., Tonin, A. A., Eilers, T. L., Gressler, L. T., Otto, M. A., Zanette, R. A., Santurio, J. M., Lopes, S. T. et Monteiro, S. G., 2010.** Biochemical changes in cats infected with *Trypanosoma evansi*. [Changements biochimiques chez des chats infectés avec *T. evansi*.] *Veterinary Parasitology*, **171** (1-2): 48-52.

Department of Microbiology and Parasitology, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria-RS, Brésil. [aleksandro\_ss@yahoo.com.br].

La présente étude visait à évaluer les changements biochimiques chez des chats (*Felis catus*) infectés expérimentalement avec *Trypanosoma evansi*. Sept chats ont été infectés avec 10<sup>8</sup> trypomastigotes sanguins par animal et six chats ont été utilisés comme animaux témoins. Des frottis sanguins ont été effectués tous les jours pendant 56 jours et les paramètres hépatiques, rénaux et musculaires du sérum sanguin ont été évalués aux J0, J7, J21, J35 et J49. Le protozoaire était trouvé dans la circulation sanguine 24 à 48 h après l'inoculation et des pics irréguliers de parasitémie étaient observés tout au long de l'expérience. Les activités enzymatiques musculaires (aspartate aminotransférase et créatine kinase) étaient accrues chez les chats infectés par rapport aux chats témoins. Des concentrations accrues de protéines et de globulines totales et des niveaux réduits d'albumine et du rapport albumine/globuline ont été

observés dans le groupe infecté par rapport au groupe témoin ( $P < 0,05$ ). Aucun changement de l'activité de l'alanine aminotransférase, de la gamma-glutamyltransférase, de la créatinine et de l'urée dans le sérum n'a été observé dans les deux groupes.

(c) TRYPANOTOLÉRANCE

[Voir également **33**: 15291, 15293, 15294, 15371].

15269. **Behnke, J. M., Chiejina, S. N., Musongong, G. A., Nnadi, P. A., Ngongeh, L. A., Abonyi, F. O. et Fakae, B. B., 2010.** Resistance and resilience of traditionally managed West African Dwarf goats from the savannah zone of northern Nigeria to naturally acquired trypanosome and gastrointestinal nematode infections. [Résistance et résilience des caprins nains d'Afrique de l'Ouest élevés de façon traditionnelle provenant de la zone de savane du nord du Nigéria à des infections trypanosomiennes et à des nématodoses gastro-intestinales contractées dans la nature.] *Journal of Helminthology*. **Publication électronique le 12 mai.**

School of Biology, Université de Nottingham, University Park, Nottingham NG7 2RD, R-U; Faculty of Veterinary Medicine, Université du Nigéria, Nsukka, Nigéria et Department of Zoology, Université de Maiduguri, Maiduguri, Bornu State, Nigéria. [jerzy.behnke@nottingham.ac.uk].

Une enquête sur les nématodoses gastro-intestinales et la trypanosomose chez des caprins nains d'Afrique de l'Ouest provenant de la région de savane du Nigéria a été effectuée. Les animaux ont fait l'objet d'un dépistage dans deux marchés, Gboko et Akpagher, du début du mois d'avril à la fin du mois de septembre, ce qui coïncide avec la fin de la saison sèche et les cinq premiers mois de la saison des pluies. Sur les 1 054 caprins examinés, 80,5 pour cent étaient porteurs de nématodes gastro-intestinaux appartenant aux genres *Haemonchus* (61,0 pour cent), *Oesophagostomum* (21,0 pour cent) et *Trichostrongylus* (17,9 pour cent). Le nombre d'œufs dans les fèces s'accroissait très lentement mais significativement à partir du mois d'avril pour atteindre des niveaux maximum en septembre, et variait de façon marginale entre les deux marchés. La majorité des caprins (68,8 et 70,1 pour cent dans les deux marchés) présentait un nombre faible d'œufs dans les fèces ne dépassant pas 50 œufs/g. Le nombre d'œufs dans les fèces ne différait pas significativement entre les sexes ni entre les groupes d'âge. L'hématocrite diminuait significativement aussi au cours des mois de l'étude mais était affecté par le sexe de l'hôte (interaction significative mois x sexe), étant généralement plus élevé chez les animaux mâles tout au long de la période. Il y avait une corrélation négative très significative entre  $\log_{10}$  (nombre d'œufs dans les fèces+1) et l'hématocrite, lorsque tous les autres facteurs étaient pris en compte. Les notes pour l'état corporel diminuaient également au cours des mois mais il y avait une différence marquée entre les sexes, les mâles présentant généralement une plus grande stabilité en ce qui concerne la note pour l'état corporel au cours des mois que les femelles. Des infections trypanosomiennes ont été trouvées chez 4 pour cent seulement des caprins et uniquement pendant la saison des pluies. La plupart des infections (92,86 pour cent) étaient causées par *Trypanosoma brucei*, bien que *T. vivax* et *T. congolense* soient détectés à l'occasion. Généralement, la majorité des caprins échantillonnés chaque mois maintenait un bon état corporel (note de 3,0 à 5,0), un hématocrite normal ou légèrement

réduit même lorsqu'ils étaient infectés simultanément avec des trypanosomes et des nématodes gastro-intestinaux. Toutefois, quatre caprins infectés simultanément présentaient des symptômes d'anémie manifeste au cours des périodes du pic de l'infection, à la fin de la saison des pluies, avec des réductions marquées de l'hématocrite (<15 pour cent). Deux des caprins infectés présentaient également un état corporel médiocre avec une note < 2,0. Il n'y avait pas d'indication d'effets pathogènes additifs ou synergiques des deux parasites. Ces résultats sont discutés dans le contexte du niveau inattendu de résistance et de résilience de l'écotype des caprins nains d'Afrique de l'Ouest de savane aux souches indigènes de nématodes gastro-intestinaux et de parasites trypanosomiens.

#### (d) TRAITEMENT

[Voir également 33: 15311].

### 7. TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE

#### (a) DIAGNOSTIC

[Voir également 33: 15198, 15203, 15205, 15263].

15270. **Camara, M., Camara, O., Iboudo, H., Sakande, H., Kabore, J., N'Dri, L., Jamonneau, V. et Bucheton, B., 2010.** Sleeping sickness diagnosis: use of buffy coats improves the sensitivity of the mini anion exchange centrifugation test. [Diagnostic de la maladie du sommeil : l'utilisation des couches leucocytaires améliore la sensibilité du test de centrifugation de la mini-colonne échangeuse d'anions.] *Tropical Medicine & International Health*, **15** (7): 796-799.

Programme national de Lutte contre la Trypanosomose Humaine Africaine, Conakry, Guinée.

La présente étude visait à évaluer une modification du test de centrifugation de la mini-colonne échangeuse d'anions (mAECT) pour le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine (THA) à *Trypanosoma brucei gambiense*. Afin d'accroître sa sensibilité, ce test utilise 350 µL de couche leucocytaire tirée de 5 mL de sang au lieu de sang. Le nouveau protocole a d'abord été testé expérimentalement sur une dilution en série de trypanosomes et a ensuite été évalué dans des conditions de terrain sur 57 patients atteints de THA, diagnostiqués au cours d'une enquête médicale en Guinée. Du point de vue expérimental, l'utilisation des couches leucocytaires améliorait la sensibilité du mAECT de cinq fois au moins et permettait de détecter systématiquement les parasites dans le sang à une concentration de 10 trypanosomes/mL. Pendant l'évaluation sur le terrain, davantage de patients testaient positifs avec le mAECT-couche leucocytaire (96,5 pour cent) qu'avec le mAECT-sang (78,9 pour cent,  $\chi^2 = 6,93$  ;  $P = 0,008$ ) et l'examen du liquide lymphatique (77,2 pour cent,  $\chi^2 = 7,67$  ;  $P = 0,005$ ). En outre, le nombre de parasites par collecteur était significativement plus élevé (7,2 par rapport à 2,6 ;  $P = 0,001$ ) lorsque des couches leucocytaires étaient utilisées au lieu de sang. L'utilisation du protocole de mAECT-couche leucocytaire permettait une amélioration significative du diagnostic parasitologique de la THA en Guinée, sans coûts supplémentaires. Il mérite d'être testé dans d'autres zones où *T. b. gambiense* est endémique.

15271. **de Clare Bronsvoort, B. M., von Wissmann, B., Fevre, E. M., Handel, I. G., Picozzi, K. et Welburn, S. C., 2010.** No gold standard estimation of the sensitivity and specificity of two molecular diagnostic protocols for *Trypanosoma brucei* spp. in Western Kenya. [Aucune référence absolue pour estimer la sensibilité et la spécificité de deux protocoles de diagnostic moléculaire pour *T. brucei* spp. dans la région orientale du Kenya.] *PLoS One*, **5** (1): e8628.

Centre for Infectious Diseases, Royal (Dick) School of Veterinary Studies, Université d'Édimbourg, Édimbourg, R-U; Centre for Infectious Diseases and Centre for Infection, Immunity and Evolution, School of Biological Sciences, Université d'Édimbourg, Édimbourg, R-U et The Roslin Institute and The Royal (Dick) School of Veterinary Studies, Université d'Édimbourg, Roslin, Midlothian, R-U. [Mark.Bronsvoort@ed.ac.uk].

La trypanosomose animale africaine est causée par une gamme de parasites protozoaires transmis par des glossines comprenant *Trypanosoma vivax*, *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma brucei*. Dans la région occidentale du Kenya et dans d'autres parties d'Afrique de l'Est, deux sous-espèces de *T. brucei*, *T. b. brucei* et *T. b. rhodesiense* zoonotique, circulent simultanément dans le bétail. Une gamme d'amplifications en chaîne par la polymérase (ACP) a été mise au point en tant qu'importants outils de diagnostic moléculaire pour des enquêtes épidémiologiques sur *T. brucei* s.l. dans le réservoir animal et sur son potentiel zoonotique. La quantification de la performance relative des différentes ACP de diagnostic est essentielle pour assurer la comparabilité des études. La présente communication décrit une évaluation de deux systèmes de tests de diagnostic pour *T. brucei* utilisant une ACP spécifique à *T. brucei* s.l. et une ACP simple nichée ciblant les régions de l'espaceur interne transcrit (ITS) de l'ADN ribosomal des trypanosomes. Une formulation bayésienne du modèle de structures latentes d'Hui-Walter a été utilisée pour estimer la performance des tests en l'absence d'une référence absolue pour détecter les infections à *T. brucei* s.l. dans des échantillons de sang prélevé sur l'oreille de populations de bovins, de porcins, d'ovins et de caprins dans la région occidentale du Kenya, stockés sur des cartes FTA de Whatman. Les résultats indiquent que le système utilisant l'ACP spécifique à *T. brucei* s.l. (Se1 = 0,760) était plus sensible que l'ACP-ITS (Se2 = 0,640); les deux tests avaient une spécificité élevée (Sp1 = 0,998; Sp2 = 0,997). Les prévalences véritables pour les populations de bétail ont été estimées (p.bovins=0,091, p.porcins = 0,066, p.caprins = 0,005, p.ovins = 0,006), en tenant compte des incertitudes au niveau de la spécificité et de la sensibilité des deux systèmes de test. Les implications de la performance des tests incluent la taille requise de l'échantillon de l'enquête; à cause de sa sensibilité et spécificité systématiquement plus élevée, l'ACP spécifique à *T. brucei* s.l. nécessite une taille d'échantillon toujours plus petite que l'ACP-ITS pour détecter *T. brucei* s.l. Toutefois, l'ACP-ITS est capable de dépister simultanément d'autres trypanosomes pathogènes dans les échantillons et peut, par conséquent, être un meilleur choix dans les études portant sur des organismes multiples.

15272. **Manful, T., Mulindwa, J., Frank, F. M., Clayton, C. E. et Matovu, E., 2010.** A search for *Trypanosoma brucei rhodesiense* diagnostic antigens by proteomic screening and targeted cloning. [Recherche d'antigènes pour le diagnostic de *T. b. rhodesiense* par criblage protéomique et clonage ciblé.] *PLoS One*, **5** (3): e9630.

Zentrum für Molekulare Biologie der Universität Heidelberg, DKFZ-ZMBH Alliance, Heidelberg, Allemagne; Faculty of Veterinary Medicine, Université Makerere, Kampala, Ouganda et Cátedra de Inmunología IDEHU (UBA-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA), Buenos Aires, Argentine. [cclayton@zmbh.uni-heidelberg.de].

La seule méthode de diagnostic disponible pour la trypanosomose d'Afrique de l'Est est une microscopie photonique des échantillons de sang. Un immunodiagnostic simple faciliterait énormément la lutte contre la trypanosomose. Afin de trouver des protéines de trypanosome qui soient reconnues spécifiquement par le sérum de patients atteints de maladie du sommeil, nous avons criblé le protéome de *Trypanosoma brucei brucei* par transfert Western. Au moyen de fractions cytosoliques, cytosquelettiques et glycosomales, nous avons trouvé que la vaste majorité des protéines trypanosomiennes abondantes n'est pas reconnue spécifiquement par le sérum des patients. Nous avons identifié la phosphoglycérate kinase (PGKC), la protéine de choc thermique (HSP70) et les histones H2B et H3 en tant qu'antigènes candidats possibles pour le diagnostic. Ces protéines, plus la protéine 1 de la tige paraflagellaire, la rhodésaine (une cystéine protéase) et un fragment extracellulaire du transporteur de nucléoside de *Trypanosoma brucei*, TbNT10, ont été exprimés dans *E. coli* et ont fait l'objet de tests de réactivité avec le sérum de patients et le sérum de témoins. Seul TbHSP70 était reconnu de façon préférentielle par le sérum des patients mais la sensibilité et la spécificité étaient insuffisantes pour utiliser TbHSP70 seul pour le diagnostic. Une immunoprécipitation avec un extrait de protéine native n'a révélé aucune protéine réagissant spécifiquement. Nous concluons qu'aucune protéine soluble, glycosomale ou cytosquelettique abondante de *T. brucei* ne sera probablement utile pour le diagnostic. Il sera donc nécessaire d'utiliser des méthodes protéomiques plus sophistiquées ou de tester un très grand groupe de protéines candidates pour trouver des antigènes utiles pour le diagnostic.

15273. **Mugasa, C. M., Deborggraeve, S., Schoone, G. J., Laurent, T., Leeflang, M. M., Ekangu, R. A., El Safi, S., Saad, A. F., Basiye, F. L., De Doncker, S., Lubega, G. W., Kager, P. A., Buscher, P. et Schallig, H. D., 2010.** Accordance and concordance of PCR and NASBA followed by oligochromatography for the molecular diagnosis of *Trypanosoma brucei* and *Leishmania*. [Uniformité et concordance d'une ACP et d'une RT-ACP suivis par une oligochromatographie pour le diagnostic moléculaire de *T. brucei* et de *Leishmania*.] *Tropical Medicine & International Health*, **15** (7): 800-805.

Department of Veterinary Parasitology and Microbiology, Université Makerere, Kampala, Ouganda; Biomedical Research, Royal Tropical Institute, Amsterdam, Pays-Bas; Département de Parasitologie, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique; Coris BioConcept, Gembloux, Belgique; Department of Clinical Epidemiology, Biostatistics and Bioinformatics, Université d'Amsterdam, Pays-Bas; Département de Parasitologie, Institut National de Recherche Biomédicale, Kinshasa, RDC; Medical Faculty, Université de Khartoum, Khartoum, Soudan; Kenya Medical Research Centre, Nairobi, Kenya et Academic Medical Centre, Division of Infectious Diseases, Tropical Medicine and AIDS, Amsterdam, Pays-Bas. [h.schallig@kit.nl].

Afin d'évaluer la répétabilité et la reproductibilité de quatre essais moléculaires simplifiés pour le diagnostic de *Trypanosoma brucei* spp. ou de *Leishmania* ssp. dans un essai en anneau multicentrique avec la participation de sept laboratoires, des échantillons ont été testés avec une ACP ou une amplification des acides nucléiques du parasite par RT-ACP suivie d'un affichage rapide par bandelette oligochromatographique (ACP-OC et RT-ACP-OC). Sur des spécimens d'acides nucléiques purifiés, la répétabilité et la reproductibilité des tests étaient de 91,7 pour cent et de 95,5 pour cent pour la Tryp-ACP-OC; de 95,8 pour cent et de 100 pourcent pour la Tryp-RT-ACP-OC; de 95,9 pour cent et de 98,1 pour cent pour la Leish-ACP-OC et de 92,3 pour cent et de 98,2 pour cent pour la Leish-RT-ACP-OC. Sur des spécimens de sang dopés avec des parasites, la répétabilité et la reproductibilité des tests étaient de 78,4 pour cent et de 86,6 pour cent pour la Tryp-ACP-OC; de 81,5 pour cent et de 89,0 pour cent pour la Tryp-RT-ACP-OC; de 87,1 pour cent et de 91,7 pour cent pour la Leish-ACP-OC et de 74,8 pour cent et de 86,2 pour cent pour la Leish-RT-ACP-OC. Comme la répétabilité et la reproductibilité de ces tests étaient satisfaisantes, des évaluations de phase II et III dans des spécimens cliniques et dans la population de pays où la maladie est endémique sont justifiées.

15274. **Sengupta, P. P., Balumahendiran, M., Suryanaryana, V. V., Raghavendra, A. G., Shome, B. R., Gajendragad, M. R. et Prabhudas, K., 2010.** PCR-based diagnosis of surra-targeting VSG gene: experimental studies in small laboratory rodents and buffalo. [Diagnostic basé sur une ACP d'un gène de VSG ciblant le surra : études expérimentales chez des petits rongeurs au laboratoire et chez un buffle.] *Veterinary Parasitology*, **171** (1-2): 22-31.

Project Directorate on Animal Disease Monitoring and Surveillance, Hebbal, Bangalore 560024, Karnataka, Inde. [pinakiprasad\_s@rediffmail.com].

*Trypanosoma evansi*, l'organisme causant le «surra», exprime sa glycoprotéine variable de surface (VSG) aux stades précoce, intermédiaire et tardif de l'infection chez les animaux. La nature antigénique variable de la VSG, causée par le changement de son type d'expression, favorise une dérobade à la réaction immunitaire de l'hôte et conduit à une infection chronique et persistante. On s'attend à ce que le développement d'un outil de diagnostic basé sur une ACP ciblant le gène de VSG soit très spécifique et très sensible pour le diagnostic du surra. Par conséquent, dans la présente étude, nous avons conçu une paire d'amorces EXP3F/4R, amplifié les 1,4 kb du gène de VSG de *T. evansi* et étudié la relation phylogénétique dans une analyse *in silico*. La méthode d'ACP a été normalisée au moyen d'un autre jeu d'amorces, DITRYF/R et 400 paires de bases ont été amplifiées à partir d'échantillons de sang et de tissu d'animaux infectés expérimentalement. Avec la méthode d'ACP, nous avons pu détecter des trypanosomes à des concentrations minimum de 0,15 trypanosomes/mL<sup>-1</sup>. Étant donné le nombre de parasites et les concentrations d'ADN, la méthode ACP avait une sensibilité de 0,015 pg/mL<sup>-1</sup>. L'ACP pouvait détecter la présence du parasite dès 24 h après l'infection et 72 h après l'infection, chez des rats et chez un buffle infectés expérimentalement. Aucune amplification n'a été observée avec l'ADN de *Babesia bigemina* et de *Theileria annulata*, ce qui indique que les amorces sont spécifiques à *T. evansi*. La méthode d'ACP pouvait détecter des isolats de *T. evansi* chez le chien, le lion et le léopard. De même, une amplification de l'ADN de tissus infectés expérimentalement s'avérait sensible. Par conséquent, les conclusions de la présente étude sont favorables à

l'application de l'ACP plutôt que des méthodes parasitologiques pour détecter le stade précoce et/ou chronique du surra chez les animaux domestiques et la faune sauvage.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir également 33: 15371, 15399, 15401].

15275. **Amin, D. N., Ngoyi, D. M., Nkhwachi, G. M., Palomba, M., Rottenberg, M., Buscher, P., Kristensson, K. et Masocha, W., 2010.** Identification of stage biomarkers for human African trypanosomiasis. [Identification de biomarqueurs du stade de la trypanosomose humaine africaine.] *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene*, **82** (6): 983-990.

Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Suède; Institut national de Recherche Biomédicale, Kinshasa, République démocratique du Congo; Centre For Ticks and Tick-Borne Diseases, Lilongwe, Malawi; Section of Anatomy and Histology, Faculty of Medicine, Université de Vérone, Vérone, Italie; Institut de Médecine tropicale, Département de Parasitologie, Anvers, Belgique; Department of Applied Therapeutics and Faculty of Pharmacy, Université de Koweït, Koweït. [ndemamin@yahoo.co.uk].

La trypanosomose humaine africaine (THA), causée par une infection avec des sous-espèces de *Trypanosoma brucei*, se manifeste sous forme d'un stade hémolympatique suivi d'un stade encéphalitique. La distinction entre les deux stades nécessite d'être améliorée car les médicaments utilisés pour traiter le stade tardif sont très toxiques. Des produits de la transcription codant 16 protéines sécrétées, exprimées de façon différentielle dans les cerveaux de souris au stade tardif d'une infection à *T. b. brucei*, lorsque le médicament du stade précoce, la suramine, n'est plus efficace, et différentes des immunoglobulines, chimiokines et cytokines, ont été sélectionnés par une analyse de microréseau. La lipocaline 2 et l'ARNm inhibiteur de peptidase de leucocytes sécrétoires (SLPI) présentaient l'expression différentielle la plus élevée chez les souris. Ces produits de la transcription étaient également régulés à la hausse dans les cerveaux de rats infectés. La lipocaline 2 était accrue dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) des rats au cours du stade tardif de l'infection à *T. b. brucei*. Nous avons trouvé que les niveaux de protéine de la lipocaline 2, de SLPI et de la chimiokine CXCL10 étaient accrus dans le LCR de patients au stade tardif de la THA à *Trypanosoma brucei gambiense* et à *Trypanosoma brucei rhodesiense* par rapport au stade précoce de la maladie.

15276. **Amrouni, D., Gautier-Sauvigne, S., Meiller, A., Vincendeau, P., Bouteille, B., Buguet, A. et Cespuglio, R., 2010.** Cerebral and peripheral changes occurring in nitric oxide (NO) synthesis in a rat model of sleeping sickness: identification of brain iNOS expressing cells. [Changements cérébraux et périphériques se produisant dans la synthèse de l'oxyde nitrique (NO) dans un modèle de la maladie du sommeil chez le rat : identification des cellules exprimant NOSi dans le cerveau.] *PLoS One*, **5** (2): e9211.

Université de Lyon, Faculté de Médecine, EA 4170 Laboratoire de Radicaux libres, Substrats énergétiques et Physiopathologie cérébrale et Plateforme neurochimique, Lyon, France; Université de Bordeaux, EA 3677 Laboratoire de Parasitologie, Bordeaux, France; Université de Limoges, EA 3174 Laboratoire de Neuroépidémiologie tropicale et comparée et IFR 145 GEIST, et Faculté de Médecine, Limoges, France. [cespuglio@univ-lyon1.fr].

L'implication de l'oxyde nitrique (NO) dans le développement de la trypanosomose humaine africaine (THA) a été examinée à l'aide d'un modèle animal. La façon dont l'activité trypanocide de NO est entravée à la périphérie et dans le cerveau des rats infectés avec *Trypanosoma brucei brucei* (*T. b. brucei*) a été analysée par le biais : (i) des changements qui se produisent au niveau de la concentration de NO à la fois dans les compartiments périphériques (sang) et cérébraux; (ii) de l'activité des enzymes nNOS et NOSi; (iii) de l'identification des types de cellules cérébrales dans lesquelles les voies de NO sont particulièrement actives au cours du décours temporel de l'infection. La concentration de NO (mesures directes par voltamétrie) a été déterminée dans les compartiments centraux (cerveau) et périphériques (sang) chez des animaux sains et des animaux infectés les J5, J10, J16 et J22 après l'infection. Des changements opposés ont été observés dans les deux compartiments. La production de NO s'accroissait dans le cerveau (hypothalamus) à partir du J10 (+32 pour cent) jusqu'au J16 (+71 pour cent), mais diminuait dans le sang du J10 (-22 pour cent) au J16 (-46 pour cent) et au J22 (-60 pour cent). Parallèlement aux mesures de NO, l'activité de NOSi dans le cerveau augmentait et atteignait un pic significatif le J16 (jusqu'à +700 pour cent). Toutefois, l'activité de nNOS ne variait pas. Une coloration immunohistochimique confirmait l'activation de NOSi dans plusieurs régions du cerveau, en particulier dans l'hypothalamus. Dans les macrophages du péritoine, l'activité de NOSi diminuait à partir du J10 (-83 pour cent) jusqu'au J16 (-65 pour cent) et au J22 (-74 pour cent) de la même façon que le NO circulant. Les changements de NO observés dans notre modèle de rat dépendaient de l'activité de NOSi à la fois dans les compartiments périphériques et centraux. A la périphérie, la diminution de la production de NO peut refléter une synthèse facilitée par l'arginase des polyamines nécessaires à la croissance des trypanosomes. Dans le cerveau, la concentration accrue de NO peut résulter d'une activité accrue de NOSi présente dans les neurones et les cellules gliales. Elle peut être considérée comme un marqueur de réactions inflammatoires délétères.

15277. **Vankrunkelsven, A., De Ceulaer, K., Hsu, D., Liu, F-T., De Baetselier, P., et Stijlemans, B., 2010.** Lack of galectin-3 alleviates trypanosomiasis-associated anaemia of inflammation. [L'absence de galectine-3 réduit l'anémie de l'inflammation associée à la trypanosomose.] *Immunobiology*, **215** (9-10): 833-841.

Laboratoire d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Université libre de Bruxelles, 1050 Bruxelles, Belgique; Département des interactions moléculaires et cellulaires, Institut interuniversitaire flamand de Biotechnologie (VIB), Belgique; Laboratoire d'Anatomie et d'Embryologie vétérinaire, Département de Médecine vétérinaire, Université d'Anvers, 2610 Anvers, Belgique et Department of Dermatology, School of Medicine, Université de Californie Davis, Sacramento, CA, E-U. [annvankrunkelsven@yahoo.com].

Une caractéristique pathologique typique associée à la trypanosomose africaine expérimentale (infection à *Trypanosoma brucei* chez des souris) est une anémie de maladie chronique, qui est due à une inflammation soutenue de type 1 facilitée par les cytokines et à une hyperactivation des macrophages M1. Il a été amplement documenté que la galectine-3 (Gal-3) contribue au déclenchement et à la persistance des réactions inflammatoires de type 1 et nous documentons ici que cette protéine est fortement régulée à la hausse au cours d'une infection à *T. brucei*. Nous avons évalué l'implication de Gal-3 dans l'anémie associée à la trypanosomose au moyen de souris déficientes en galectine-3 (Gal3(-/-)). Les souris Gal3(-/-) infectées avec *T. brucei* présentaient des niveaux d'anémie significativement plus faibles au cours de l'infection et survivaient deux fois plus longtemps que les souris de type sauvage. En outre, ces souris présentaient des niveaux accrus d'IL-10 dans le sérum et une pathologie hépatique réduite (comme le témoignaient les niveaux inférieurs de SGOT/GPT). En outre, il y avait également une expression accrue des gènes d'exportation du fer et une expression réduite des gènes associés à l'accumulation du fer cellulaire. Nos données indiquent que Gal-3 est impliquée dans le développement d'une anémie associée à l'inflammation au cours de la trypanosomose africaine, peut-être à cause d'un métabolisme du fer perturbé qui peut également conduire, à son tour, à un fonctionnement hépatique défectueux.

15278. **Bastos, I. M., Motta, F. N., Charneau, S., Santana, J. M., Dubost, L., Augustyns, K. et Grellier, P., 2010.** Prolyl oligopeptidase of *Trypanosoma brucei* hydrolyzes native collagen, peptide hormones and is active in the plasma of infected mice. [La prolyl oligopeptidase de *T. brucei* hydrolyse le collagène natif, les hormones de peptide et est active dans le plasma de souris infectées.] *Microbes & Infection*, **12** (6): 457-466.

Laboratorio de Interacao Parasito-Hospedeiro, Faculdade de Medicina, Université de Brasilia, 70910-900-DF, Brésil. [dourado@unb.br].

Les protéases jouent des rôles importants dans de nombreux processus biologiques des parasites, y compris leurs interactions avec les hôtes. Dans la maladie du sommeil, les protéases de *Trypanosoma brucei* libérées dans la circulation sanguine de l'hôte pouvaient hydrolyser les facteurs de l'hôte, tels que les hormones, contribuant au développement des symptômes de la maladie. Dans la présente étude, nous présentons l'identification du gène de prolyl oligopeptidase de *T. brucei* (popbt) et la caractérisation de son enzyme correspondant, POP Tb. Les prédictions de la structure secondaire de POP Tb indiquent une composition structurale très similaire aux autres POP. Le POP Tb recombinant produit dans *E. coli* était actif et très sensible aux inhibiteurs de POP Tc80 de *Trypanosoma cruzi*. Ces inhibiteurs, qui empêchent la pénétration de *T. cruzi* dans les cellules non phagocytaires, interrompaient la croissance de la forme sanguine de *T. brucei* d'une façon reliée à la dose. Le POP Tb hydrolyse les hormones de peptide contenant Pro ou Ala à la position P1 à un pH légèrement alcalin et clive également le collagène de type I *in vitro* et le collagène natif présent dans le mésentère des rats. En outre, le POP Tb est libéré dans la circulation sanguine des souris infectées avec *T. brucei* où il reste actif. Ces données suggèrent que le POP Tb pourrait contribuer à la pathogénèse de la maladie du sommeil.

15279. **Bocedi, A., Dawood, K. F., Fabrini, R., Federici, G., Gradoni, L., Pedersen, J. Z. et Ricci, G., 2010.** Trypanothione efficiently intercepts nitric oxide as a harmless iron complex in trypanosomatid parasites. [Le trypanothion intercepte efficacement

l'oxyde nitrique sous forme de complexe de fer inoffensif chez les parasites trypanosomatides.] *The FASEB Journal*, **24** (4): 1035-1042.

Department of Biology, Université de Rome, Roma Tre, Rome, Italie; Department of Chemical Sciences and Technologies and Department of Biology, Université de Rome, Tor Vergata, Rome, Italie; Children's Hospital Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Bambin Gesù, Rome, Italie et Department of Infectious, Parasitic and Immunomediated Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italie. [riccig@uniroma2.it].

Les trypanosomatides sont des organismes protozoaires qui causent des maladies graves, y compris la maladie du sommeil africaine, la maladie de Chagas et la leishmaniose, affectant 30 millions de personnes environ par le monde. Ces parasites contiennent le dithiol trypanothione [T(SH)(2)] inhabituel au lieu du glutathione (GSH) en tant que principal réducteur intracellulaire et ils ont remplacé le couple d'oxydoréduction GSH/glutathione réductase omniprésent ailleurs par un système de T(SH)(2)/trypanothione réductase (TR). La raison de l'existence de T(SH)(2) dans des organismes parasitaires est restée une énigme. Nous montrons ici que T(SH)(2) est capable d'intercepter l'oxyde nitrique et le fer labile et de former un complexe dinitrosyle-fer ayant une affinité 600 fois plus élevée au moins que le GSH. Une accumulation du complexe de fer dinitrosyle-trypanothionyle paramagnétique *in vivo* a été observée chez *Trypanosoma brucei* et *Leishmania infantum* exposés à l'oxyde nitrique. Alors que le complexe de fer dinitrosyle-diglutathionyle analogue formé dans les cellules des mammifères est un inhibiteur puissant irréversible de la glutathione réductase (CI<sub>50</sub> = 4 µM), le complexe T(SH)(2) ne désactive par la TR même aux niveaux millimolaires. La capacité propre à T(SH)(2) de séquestrer le NO et le fer dans un complexe stable inoffensif pourrait expliquer la prédominance de ce thiol chez des parasites régulièrement exposés au NO.

15280. **Costa, M. M., Silva, A. S., Wolkmer, P., Zanette, R. A., Franca, R. T., Monteiro, S. G. et Lopes, S. T., 2010.** Serum proteinogram of cats experimentally infected by *Trypanosoma evansi*. [Protéinogramme du sérum de chats infectés expérimentalement avec *T. evansi*.] *Preventive Veterinary Medicine*, **95** (3-4) 301-304.

Small Animals Department, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brésil et Department of Microbiology and Parasitology, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brésil. [marmcvet@yahoo.com.br].

La présente étude visait à évaluer le profil électrophorétique des protéines du sérum de chats infectés avec *Trypanosoma evansi* au cours de différentes périodes de l'infection. Treize chattes adultes non reproductrices (*Felis catus*) ont été divisées en deux groupes. Les animaux du groupe infecté (n=7) ont été inoculés par voie intrapéritonéale avec une souche de *T. evansi*; alors que les animaux du groupe témoin (n=6) recevaient une solution physiologique. Des échantillons de sang ont été prélevés aux J0, J7, J21 et J35 pour une évaluation des protéines totales et un fractionnement des protéines par électrophorèse. Les concentrations d'albumine (P < 0,01), d'alpha-2 globuline et de gamma globuline (P < 0,05) étaient statistiquement différentes à partir du 7<sup>e</sup> jour suivant l'inoculation. Les niveaux de beta-globuline s'accroissaient à partir du 21<sup>e</sup> jour (P < 0,05). La fraction d'alpha-1 globuline

ne différerait pas du point de vue statistique. Ces résultats indiquent que l'infection à *T. evansi* chez les chats modifie le profil électrophorétique des protéines du sérum.

15281. **Das, P., Lahiri, A., Lahiri, A. et Chakravorty, D., 2010.** Modulation of the arginase pathway in the context of microbial pathogenesis: a metabolic enzyme moonlighting as an immune modulator. [Modulation de la voie d'arginase dans le contexte de la pathogénèse microbienne : un enzyme métabolique travaillant clandestinement comme modulateur immun.] *PLoS Pathogens*, **6** (6): e1000899.

Center for Infectious Disease Research and Biosafety Laboratories, Department of Microbiology and Cell Biology, Indian Institute of Science, Bangalore, Inde.

L'arginine est un acide aminé essentiel qui sert à moduler la réaction immunitaire des cellules au cours d'une infection. L'arginine est également un substrat courant à la fois pour la synthase d'oxyde nitrique inductible (NOSi) et pour l'arginase. La génération d'oxyde nitrique à partir d'arginine est responsable d'une réaction immunitaire efficace et de la cytotoxicité des cellules hôtes pour éliminer les pathogènes qui les envahissent. D'autre part, la conversion de l'arginine en ornithine et en urée par la voie de l'arginase peut soutenir la croissance des pathogènes bactériens et parasitaires. La concurrence entre la NOSi et l'arginase pour l'arginine peut donc contribuer à l'issue de plusieurs infections parasitaires et bactériennes. Il existe deux isoformes d'arginase chez les vertébrés, qui catalysent tous les deux la conversion de l'arginine en ornithine et en urée mais ils diffèrent en ce qui concerne la répartition dans les tissus et la localisation subcellulaire. Dans le cas d'une infection avec une mycobactérie, *Leishmania*, *Trypanosoma*, *Helicobacter*, *Schistosoma* et *Salmonella* spp., les isoformes de l'arginase se sont avérés moduler la pathologie de l'infection de façons variées. Malgré l'existence d'un ensemble considérable d'indications au sujet du métabolisme de l'arginine chez les mammifères et de son rôle dans l'immunologie, le choix crucial par des organismes pathogènes de détourner le réservoir d'arginine de l'hôte en tant que stratégie de survie reste un mystère dans la biologie de l'infection.

15282. **Emmer, B. T., Daniels, M. D., Taylor, J. M., Epting, C. L. et Engman, D. M., 2010.** Calflagin inhibition prolongs host survival and suppresses parasitaemia in *Trypanosoma brucei* infection. [L'inhibition de la calflagine prolonge la survie de l'hôte et supprime la parasitémie dans une infection à *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **9** (6): 934-942.

Departments of Pathology and Microbiology-Immunology, and Department of Pediatrics, Northwestern University, Chicago, Illinois, E-U. [c-epting@northwestern.edu].

Les trypanosomes africains expriment une famille de protéines doublement acylées à main EF liant le calcium, appelées calflagines. Ces protéines s'associent avec les microdomaines du radeau lipidique dans la membrane flagellaire, où elles fonctionnent de façon putative en tant que protéines signalant le calcium. Nous montrons ici que ces protéines lient le calcium avec une affinité élevée et que leur expression est régulée au cours du stade du cycle biologique du parasite, avec des niveaux de protéines environ 10 fois plus élevés dans la formes sanguine mammifère que dans le stade procyclique de l'insecte vecteur. Nous démontrons également un rôle pour les calflagines dans l'infection des mammifères puisque

l'inhibition de la famille entière des calflagines par une interférence de l'ARN accroissait de façon spectaculaire la survie de l'hôte et atténuait la parasitémie dans un modèle murin de la maladie du sommeil. Contrairement à une infection avec les parasites parents de type sauvage qui entraînait une parasitémie implacable et un décès au bout de 6 à 10 jours, une infection avec des parasites dépourvus de calflagine conduisait à une survie prolongée associée à une diminution soudaine de la parasitémie 8 jours environ après l'infection. La rechute subséquente et les vagues de parasitémie diminuant par la suite ont été associées à l'expression alternée de la glycoprotéine variable de surface, ce qui suggère que l'élimination initiale était spécifique à l'antigène. Curieusement, malgré le phénotype notable *in vivo* et la localisation flagellaire des calflagines, une analyse *in vitro* des parasites dépourvus de calflagine démontrait une prolifération, une motilité flagellaire et une morphologie normales. Une analyse ultérieure de la cinèse de l'élimination des anticorps de surface ne démontrait pas non plus un déficit chez les parasites dépourvus de calflagine; par conséquent, la base moléculaire pour le changement du cours de l'infection est indépendante d'un effet sur la progression du cycle cellulaire du parasite, sa motilité ou la dégradation des anticorps liés à la surface.

15283. **Geiger, A., Hirtz, C., Becue, T., Bellard, E., Centeno, D., Gargani, D., Rossignol, M., Cuny, G. et Peltier, J. B., 2010.** Exocytosis and protein secretion in *Trypanosoma*. [Exocytose et sécrétion de protéines chez *Trypanosoma*.] *BMC Microbiology*, **10**: 20.

UMR 177, IRD-CIRAD, CIRAD TA A-17/G, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France ; INRA, UR1199, LPF; 2, place Pierre Viala - Bât. 13; 34060 Montpellier Cedex 01, France ; UFR Odontologie, EA 4203, 545 Avenue du Pr Viala, 34193 Montpellier cedex 5, France ; UMR, Biologie et Génétique des interactions Plante-Parasite et INRA, CIRAD, SUPAGRO, TA A54/K, Campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier cedex 5, France. [anne.geiger@mpl.ird.fr].

La trypanosomose humaine africaine est une maladie létale causée par le parasite extracellulaire *Trypanosoma brucei*. Les protéines sécrétées par *T. brucei* inhibent la maturation des cellules dendritiques et leur capacité à induire des réactions allogéniques lymphocytaires. Pour mieux comprendre le processus pathogène, nous avons combiné des approches différentes pour caractériser ces protéines sécrétées. Globalement, 444 protéines ont été identifiées au moyen d'une spectrométrie de masse, le sécrétome de parasite le plus vaste décrit jusqu'à présent. Une analyse fonctionnelle de ces protéines a révélé un fort biais en faveur des processus de pliage et de dégradation et, dans une moindre mesure, du métabolisme de nucléotides. Ces caractéristiques étaient partagées par différentes souches de *T. brucei* mais distinguaient le sécrétome du protéome ou du glycosome entier de *T. brucei* publié. En outre, plusieurs protéines n'avaient pas été décrites auparavant chez *Trypanosoma* et certaines constituent de nouvelles cibles thérapeutiques ou marqueurs de diagnostic potentiels. Il est intéressant de noter qu'une proportion élevée de ces protéines sécrétées ont d'autres rôles une fois sécrétées. En outre, une analyse de bioinformatique a montré qu'une proportion significative des protéines dans le sécrétome est dépourvue du peptide de transit et n'est probablement pas sécrétée par la voie de tri classique. Les vésicules membranaires d'un tampon de sécrétion et du sérum de rats infestés ont été purifiées sur un gradient de sucrose et les images au microscope électronique ont montré des vésicules de 50 à 100 nm

bourgeonnant à partir de la membrane plasmique revêtue. Une spectrométrie de masse a confirmé la présence de protéines de *Trypanosoma* dans ces microvésicules, ce qui indique qu'une exocytose active pourrait avoir lieu au-delà de la poche flagellaire. La présente étude révèle plusieurs caractéristiques inattendues des protéines secrétées et propose de nouvelles perspectives en ce qui concerne la stratégie de survie de *Trypanosoma* ainsi que des façons possibles de lutter contre la maladie. En outre, des sources de résultats concordantes appuient l'hypothèse d'origine au sujet de l'implication d'organes de type microvésicule dans la stratégie de survie permettant à *Trypanosoma* d'échanger des protéines entre les parasites au moins et/ou de manipuler le système immunitaire de l'hôte.

15284. **Harrington, J. M., Widener, J., Stephens, N., Johnson, T., Francia, M., Capewell, P., Macleod, A. et Hajduk, S. L., 2010.** The plasma membrane of bloodstream form African trypanosomes confers susceptibility and specificity to killing by hydrophobic peptides. [La membrane plasmique de la forme sanguine des trypanosomes africains leur confère une vulnérabilité à et une spécificité pour une élimination par des peptides hydrophobes.] *Journal of Biological Chemistry*. **Sous presse, épreuve corrigée le 13 juillet.**

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Université de Géorgie, Athens, GA 30602, E-U; Wellcome Centre for Molecular Parasitology, Glasgow Biomedical Research Centre, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Glasgow, 120 University Place, Glasgow G12 8TA, R-U. [shajduk@bmb.uga.edu].

*Trypanosoma brucei* est l'organisme causant à la fois une maladie vétérinaire débilante et la trypanosomose humaine africaine, ou maladie du sommeil. La membrane cellulaire du stade de développement trouvé chez l'hôte mammifère, la forme sanguine, est très dynamique et présente des vitesses rapides d'endocytose et un flux latéral de protéines ancrées dans le GPI. Nous montrons ici que la membrane cellulaire de ces organismes est une cible pour une élimination par de petits peptides hydrophobes qui accroissent la rigidité des bicouches de lipides. En particulier, nous avons tiré des peptides trypanocides qui sont basés sur les séquences hydrophobes du signal du N terminal des apolipoprotéines humaines. Ces peptides rentrent dans la membrane plasmique des trypanosomes sanguins, ce qui résulte en un accroissement de la rigidité de la bicouche, en des changements spectaculaires de la mobilité des cellules et en la mort subséquente des cellules. Aucune élimination du stade de développement trouvé dans le mésogastre des insectes, la forme procyclique, n'a été observée. En outre, les peptides ne présentent aucune toxicité vis-à-vis de lignées de cellules de mammifères et n'induisent pas non plus d'hémolyse. Des études avec des liposomes modèles indiquent que la fluidité de la bicouche dicte la vulnérabilité des membranes à une manipulation par les peptides hydrophobes. Nous suggérons que la composition de la membrane cellulaire des trypanosomes sanguins confère un degré élevé de fluidité et une vulnérabilité unique à une élimination par les peptides hydrophobes et est, par conséquent, une cible pour le développement de médicaments trypanocides.

15285. **Inverso, J. A., Uphoff, T. S., Johnson, S. C., Paulnock, D. M. et Mansfield, J. M., 2010.** Biological variation among African trypanosomes: I. Clonal expression of virulence is not linked to the variant surface glycoprotein or the variant surface glycoprotein gene telomeric expression site. [Variation biologique entre les

trypanosomes africains: I. L'expression clonale de la virulence n'est pas liée à la glycoprotéine variable de surface ni au site d'expression télomérique du gène de la glycoprotéine variable de surface.] *DNA Cell Biology*, **29** (5): 215-227.

Department of Bacteriology, Université de Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin 53706, E-U.

L'association potentielle de l'expression des gènes de la glycoprotéine variable de surface (VSG) à une expression clonale de la virulence chez les trypanosomes africains a été étudiée. Deux populations de trypanosomes apparentés clonalement, dont la virulence diffère de façon spectaculaire pour l'hôte infecté mais qui présentent le même phénotype apparent de revêtement de surface de VSG, ont été caractérisées en ce qui concerne les gènes de glycoprotéine variable de surface exprimés ainsi que les sites télomériques d'expression des chromosomes utilisés pour la transcription du gène de VSG. Les séquences de gène de VSG exprimées par les clones LouTat 1 et LouTat 1A de *Trypanosoma brucei rhodesiense* étaient identiques et l'expression des gènes dans les deux clones se produisait précisément par le biais des mêmes événements de conversion de gènes (duplication et transposition) qui génèrent un exemplaire lié à l'expression du gène de VSG. Cet exemplaire était présent sur les mêmes fragments de restriction génomique dans les deux populations et résidait dans le télomère d'un chromosome de 330 kb ; un exemplaire de base unique du gène de VSG LouTat 1/1A, présent dans toutes les variantes du sérodème de LouTat 1, était situé dans un site interne d'un chromosome d'1,5 Mb. La cartographie de l'endonucléase de restriction du télomère du site d'expression a révélé que l'exemplaire lié à l'expression des clones LouTat 1 et 1A réside dans le même site. Par conséquent, ces résultats fournissent une indication que le site d'expression du gène de VSG et, potentiellement, tous les gènes cotranscrits associés au site d'expression ne jouent pas de rôle dans la régulation clonale de la virulence parce que les clones des trypanosomes LouTat 1 et 1A, dont les propriétés de virulence diffèrent nettement, expriment tous les deux des gènes de VSG identiques à partir du même site d'expression télomérique des chromosomes.

15286. **Jia, Y., Zhao, X., Zou, J. et Suo, X., 2010.** *Trypanosoma evansi*: identification and characterization of a variant surface glycoprotein lacking cysteine residues in its C-terminal domain. [*T. evansi* : identification et caractérisation d'une glycoprotéine variable de surface dépourvue de résidus de cystéine dans son domaine C-terminal.] *Experimental Parasitology*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Parasitology Laboratory, College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing, 100193, Chine. [suoxun@cau.edu.cn].

Les trypanosomes africains sont des parasites unicellulaires flagellés qui prolifèrent de façon extracellulaire dans la circulation sanguine et dans les interstices des tissus de l'hôte mammifère. Ils échappent aux lyses causées par les anticorps de l'hôte en changeant leur glycoprotéine variable de surface (VSG) de façon séquentielle. La VSG revêt hermétiquement l'ensemble du corps du parasite, servant d'obstacle physique. Chez *Trypanosoma brucei* et les espèces étroitement apparentées *Trypanosoma evansi* et *Trypanosoma equiperdum*, chaque polypeptide de VSG peut être divisé dans les domaines du N- et du C-terminal, sur la base de la répartition des cystéines et de l'homologie de la séquence. Le domaine du N-terminal, base de la variation antigénique, est hypervariable et

contient tous les épitopes exposés; le domaine du C-terminal est relativement conservé et un jeu complet de 4 ou 8 cystéines était généralement observé. Nous avons cloné deux gènes provenant de deux variantes distinctes de *T. evansi*, au moyen d'une méthode RT-ACP avec des amorces spécifiques à la VSG. L'un contenait un domaine du N-terminal de VSG de type A suivi d'un domaine C-terminal dépourvu de résidus de cystéine. Pour confirmer que ce gène est exprimé sous forme de VSG fonctionnelle, l'expression et la localisation du produit de gène correspondant ont été caractérisées au moyen du transfert Western et de la coloration par immunofluorescence des trypanosomes vivants. L'analyse de l'expression a montré que cette protéine était très exprimée, spécifique à la variable et que sa localisation à la surface des cellules était omniprésente. Tous ces résultats indiquaient qu'elle était exprimée en tant que VSG fonctionnelle. Nos résultats ont montré que les résidus de cystéine dans le domaine du C-terminal des VSG n'étaient pas essentiels; le domaine conservé du C-terminal généralement dans des VSG de type *T. brucei* évolue peut-être pour réguler l'expression des VSG.

15287. **Koning, N., van Eijk, M., Pouwels, W., Brouwer, M. S., Voehringer, D., Huijtinga, I., Hoek, R. M., Raes, G. et Hamann, J., 2010.** Expression of the inhibitory CD200 receptor is associated with alternative macrophage activation. [L'expression du récepteur CD200 inhibitoire est associée à une activation alternative des macrophages.] *Journal of Innate Immunity*, **2** (2): 195-200.

Department of Neuroimmunology, Netherlands Institute for Neuroscience, Institute of the Royal Netherlands Academy for Arts and Sciences et Departments of Experimental Immunology and Medical Biochemistry, Academic Medical Center, and Netherlands Brain Bank, Amsterdam, Pays-Bas; Department of Medicine, Institute for Immunology, Université de Munich, Munich, Allemagne; Laboratoire d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Université libre de Bruxelles et VIB, Département des interactions moléculaires et Cellulaires, Bruxelles, Belgique. [j.hamann@amc.nl]

L'activation classique des macrophages est inhibée par le récepteur CD200 (CD200R). Nous montrons ici que l'expression de CD200R était induite spécifiquement sur des macrophages humains polarisés *in vitro* du sous-type M2a activé de façon alternative, généré par une incubation avec IL-4 ou IL-13. Chez les souris, les macrophages M2 du péritoine, déclenchés au cours d'une infection avec les parasites *Taenia crassiceps* ou *Trypanosoma brucei brucei*, exprimaient des niveaux accrus de CD200R par rapport à ceux tirés de souris non infectées. Toutefois, une stimulation *in vitro* des macrophages du péritoine des souris et une infection à *T. crassiceps* chez des souris IL-4<sup>-/-</sup> et IL-4R<sup>-/-</sup> indiquaient que, contrairement aux humains, l'induction des CD200R chez les souris ne dépendait pas de IL-4 ni de IL-13. Nos données identifient CD200R en tant que marqueur approprié pour les macrophages activés de façon alternative chez les humains et corroborent les observations de mécanismes distincts spécifiques aux espèces et/ou au site régulant la polarisation des macrophages chez les souris et chez les humains.

15288. **Lanca, A. S., de Sousa, K. P., Atouguia, J., Prazeres, D. M., Monteiro, G. A. et Silva, M. S., 2010.** *Trypanosoma brucei*: immunization with plasmid DNA encoding invariant surface glycoprotein gene is able to induce partial protection in experimental African trypanosomiasis. [*T. brucei*: une immunisation avec de

l'ADN plasmidique codant le gène de la glycoprotéine invariable de surface peut induire une protection partielle dans une trypanosomose africaine expérimentale.] *Experimental Parasitology*. **Publication électronique avant l'impression le 18 juin.**

Unidade de Ensino e Investigacao de Clinica das Doencas Tropicais - Centro de Malaria e Outras Doencas Tropicais (CMDT) - Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Portugal.

*Trypanosoma brucei* est l'agent étiologique responsable de la trypanosomose africaine, une pathologie infectieuse qui est un grave problème pour la santé publique et entraîne des pertes économiques en Afrique subsaharienne. Étant une des maladies les plus négligées, peu de ressources ont été disponibles pour développer des vaccins ou de nouveaux médicaments malgré le fait que les produits thérapeutiques actuels présentent peu d'efficacité et une forte toxicité. Il est donc important d'accroître la thérapeutique efficace et les stratégies de prévention contre la trypanosomose africaine. Dans les présents travaux, nous avons utilisé le modèle de vaccin par ADN pour évaluer l'efficacité de l'immunisation chez des souris exposées à *Trypanosoma brucei brucei*. Nous démontrons que les souris Balb/C immunisées par voie intramusculaire avec une seule dose d'ADN plasmidique codant une glycoprotéine invariable de surface spécifique au stade sanguin sont partiellement protégées d'une dose létale de *Trypanosoma brucei brucei*. Il est intéressant de noter que les animaux survivants présentaient des niveaux élevés d'anticorps IgG2a aux trypanosomes, ce qui suggère que le profil de réponse des cellules Th1 semble important pour les mécanismes de protection immunitaire induits.

15289. **Lundkvist, G. B., Sellix, M. T., Nygard, M., Davis, E., Straume, M., Kristensson, K. et Block, G. D., 2010.** Clock gene expression during chronic inflammation induced by infection with *Trypanosoma brucei brucei* in rats. [Expression des gènes de l'horloge interne au cours d'une inflammation chronique induite par une infection à *T. b. brucei* chez les rats.] *Journal of Biological Rhythms*, **25** (2): 92-102.

Swedish Medical Nanoscience Center, Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Suède; Department of Biology, Université de Virginie, Charlottesville, VA, E-U; Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Suède; Customized Online Biomathematical Research Applications (COBRA), Charlottesville, VA, E-U et Department of Psychiatry and Biobehavioral Science, Université de Californie, Los Angeles, CA, E-U. [Gabriella.Lundkvist@ki.se].

La maladie du sommeil africaine est caractérisée par des changements des fonctions rythmiques. On ne sait pas si la maladie affecte l'expression des gènes de l'horloge interne, qui sont la base moléculaire de la génération du rythme. Nous avons utilisé un modèle de maladie du sommeil expérimentale chronique chez le rat, causée par le parasite extracellulaire *Trypanosoma brucei brucei* (*T. b. brucei*), pour étudier les effets sur l'expression des gènes de l'horloge interne. Dans des explants de tissu de glandes pituitaires provenant de rats transgéniques luciférase-Période 1 (luc-Per1) infectés avec *T. b. brucei*, la période d'expression de luc-Per1 était significativement plus courte. Dans les explants contenant les noyaux suprachiasmatiques, les rythmes de luc-Per1 étaient plats dans 21 pour

cent des tissus. Nous avons également examiné l'expression relative de l'ARNm de *Per1*, du gène de l'horloge interne et de *Bmal1* dans les noyaux suprachiasmatiques, la glande pinéale et la rate de rats témoins et de rats infectés au moyen d'une ACP quantitative. L'expression de l'ARNm à la fois des gènes de l'horloge interne et de *Bmal1* était réduite dans la glande pinéale et dans la rate suite à une infection à *T. b. brucei*. Les rats infectés avaient une température du corps et une activité locomotrice périodiques ; toutefois, au début de l'infection, nous avons observé un déclin significatif de l'amplitude du rythme d'activité locomotrice. En outre, les rythmes d'activité et de température du corps présentaient tous les deux une régularité et une «robustesse» réduite. Pour conclure, bien qu'une infection trypanosomienne expérimentale se soit auparavant avérée causer des perturbations fonctionnelles dans les neurones des noyaux suprachiasmatiques, 21 pour cent seulement des explants des noyaux suprachiasmatiques présentaient des rythmes perturbés de luc-*Per1*. Nos données indiquent cependant que l'infection modifie généralement la fonction moléculaire de l'horloge dans les horloges périphériques, y compris la glande pituitaire, la glande pinéale et la rate.

15290. **Magez, S., Caljon, G., Tran, T., Stijlemans, B. & Radwanska, M., 2010.** Current status of vaccination against African trypanosomiasis. [Situation actuelle de la vaccination contre la trypanosomose africaine.] *Parasitology*. **Publication électronique avant l'impression le 11 mai.**

Unité d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Université libre de Bruxelles (VUB), Pleinlaan 2, B-1050 Bruxelles, Belgique; Département d'Interactions moléculaires et cellulaires, VIB, Rijvisschestraat 120, B-9052 Gand, Belgique ; Unité d'Entomologie, Institut de Médecine tropicale (ITM), Nationalestraat 155, B-2000 Anvers, Belgique et Bureau de COST, Avenue Louise 149, B-1050 Bruxelles, Belgique. [stemagez@vub.ac.be].

Une vaccination contre la trypanosomose reste la meilleure option théorique dans la lutte contre une maladie qui continue à fluctuer entre son réservoir de faune sauvage et son réservoir chez les humains et le bétail. Alors que la variation antigénique du revêtement de la surface du parasite a été considérée l'obstacle majeur au développement d'un vaccin fonctionnel, des recherches récentes dans la biologie des lymphocytes B ont indiqué que les problèmes pourraient être plus graves. La présente communication examine les tentatives passées et actuelles visant à concevoir à la fois des vaccins antitypanosomiens et des vaccins orientés vers l'inhibition de la pathologie associée à l'infection.

15291. **Morrison, L. J., McLellan, S., Sweeney, L., Chan, C. N., MacLeod, A., Tait, A. et Turner, C. M., 2010.** Role for parasite genetic diversity in differential host responses to *Trypanosoma brucei* infection. [Rôle de la diversité génétique du parasite dans les réactions différentielles de l'hôte à une infection avec *T. brucei*.] *Infection & Immunity*, **78** (3): 1096-1108.

Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Université de Glasgow, Biomedical Research Centre, 120 University Place, Glasgow G12 8TA, R-U. [lm78y@udcf.gla.ac.uk].

L'ère postgénomique a révolutionné les approches visant à définir les interactions entre l'hôte et le pathogène et à étudier l'influence de la variation génétique chez l'un ou l'autre des protagonistes sur l'issue de l'infection. Nous avons analysé la pathologie induite par une infection avec deux souches de *Trypanosoma brucei* distinctes du point de vue génétique et nous avons trouvé que la pathogénèse est en partie spécifique à la souche et implique des mécanismes distincts chez l'hôte. Des infections de souris BALB/c avec une souche (927) résultaient en une anémie plus grave et en une plus grande production d'érythropoïétine que des infections avec la deuxième souche (247), qui, produisait une plus grande splénomégalie et réticulocytose. Les niveaux d'interleukine-10 (IL-10) et d'interféron gamma dans le plasma étaient significativement plus élevés chez les souris infectées avec la souche 927, alors qu'IL-12 était plus élevée chez les souris infectées avec la souche 247. Afin de définir les mécanismes sous-jacents à ces différences, une analyse de l'expression dans des microréseaux des gènes de l'hôte a été effectuée dans la rate 10 jours après l'infection. L'analyse des rangs des produits a indiqué que 40 pour cent des gènes exprimés de façon significativement différentielle étaient spécifiques à l'infection avec l'une ou l'autre des souches de trypanosomes. L'analyse des rangs des produits et l'analyse de la voie ont identifié une signalisation LXR/RXR, une signalisation IL-10 et une activation alternative des macrophages en tant que processus activés de la façon la plus significativement différentielle chez l'hôte. Ces données suggèrent que la modulation de la réponse immunitaire innée est un facteur déterminant clé dans les infections trypanosomiennes, dont le type peut varier selon la souche de trypanosome. Cela suggère fortement qu'une composante génétique chez le parasite est responsable de causer la maladie chez l'hôte. Notre compréhension des infections trypanosomiennes est en grande partie basée sur des études impliquant des souches uniques de parasite et nos résultats suggèrent qu'une approche intégrée hôte-parasite est nécessaire pour les études futures de la pathogénèse des trypanosomes. Il est en outre nécessaire d'incorporer la variation du parasite à la fois dans les systèmes expérimentaux et les modèles de pathogénèse.

15292. **Otto, M. A., da Silva, A. S., Gressler, L. T., Farret, M. H., Tavares, K. C., Zanette, R. A., Miletto, L. C. et Monteiro, S. G., 2010.** Susceptibility of *Trypanosoma evansi* to human blood and plasma in infected mice. [Sensibilité de *T. evansi* au sang et au plasma humain chez des souris infectées.] *Veterinary Parasitology*, **168** (1-2): 1-4.

Department of Microbiology and Parasitology, Universidade Federal de Santa Maria, Camobi, 9, Prédio 20, Sala 4232, CEP 97105900, Santa Maria, RS, Brésil et Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages, SC, Brésil. [sgmonteiro@uol.com.br].

En 1900, Laveran et Mesnil ont découvert que des trypanosomes africains ne survivent pas dans le sang de certains primates et chez les humains. La nature du facteur trypanolytique présent dans ces sérums a été le centre d'un débat de longue date entre différents groupes. L'objectif de la présente étude était d'étudier la sensibilité d'isolats de *T. evansi* à une thérapie utilisant du sang et du plasma humain chez des souris infectées expérimentalement. Quarante huit souris (*Mus musculus*), âgées de 2 mois, ont été réparties en six groupes de huit animaux chacun (A, B, C, D, E et F). Le plasma a été obtenu après des prélèvements de sang afin d'effectuer la thérapie. Les animaux du groupe A (témoin positif) ont été inoculés avec *T. evansi* et traités avec 0,2mL de solution saline. Les animaux des groupes B et C ont été

infectés avec le flagellé et ont reçu un traitement curatif avec 0,2mL de sang humain (groupe B) et 0,2mL de plasma humain (groupe C), 24 heures après l'infection. Les animaux des groupes D et E ont reçu un traitement prophylactique avec 0,2mL de sang humain et 0,2mL de plasma humain, respectivement, 24 heures avant l'infection. Les animaux du groupe F (témoin négatif) n'étaient pas infectés et recevaient 0,2mL de solution saline. Quatre traitements (B, C, D et E) accroissaient la durée de vie des animaux par rapport au groupe A. La période de prépatence était plus longue dans les groupes D (15 jours) et E (37,7 jours) recevant une immunothérapie prophylactique. En outre, aucun parasite n'était trouvé dans la plupart des animaux 60 jours après l'inoculation. Outre la durée de vie plus longue, les traitements pouvaient guérir 50 pour cent des souris du groupe B, 37,5 pour cent des souris du groupe C, 37,5 pour cent des souris du groupe D et 25 pour cent des souris du groupe E.

15293. **Stijlemans, B., Vankrunkelsven, A., Brys, L., Raes, G., Magez, S. et De Baetselier, P., 2010.** Scrutinizing the mechanisms underlying the induction of anaemia of inflammation through GPI-mediated modulation of macrophage activation in a model of African trypanosomiasis. [Examen minutieux des mécanismes sous-jacents à l'induction d'une anémie d'inflammation par le biais de la modulation facilitée par le GPI de l'activation des macrophages dans un modèle de trypanosomose africaine.] *Microbes & Infection*, **12** (5): 389-399.

Département d'Interactions moléculaires et cellulaires, VIB, 1050 Bruxelles, Belgique et Laboratoire d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Université libre de Bruxelles (VUB), B-1050 Bruxelles, Belgique. [bstijlem@vub.ac.be].

Dans la trypanosomose animale, la gravité de l'infection est reflétée par le degré d'anémie qui ressemble à une anémie d'inflammation, impliquant une homéostasie du fer asymétrique conduisant à une accumulation du fer dans le système réticuloendothélial. Les cellules myéloïdes (cellules M) ont été impliquées dans l'induction et le maintien de ce type d'anémie et la modulation des cellules M par le biais de l'ancre principale de glycosylphosphatidylinositol (GPI) tiré du trypanosome pouvait atténuer à la fois l'anémie et la sensibilité aux trypanosomes de souris infectées avec *Trypanosoma brucei*. C'est pour cela que le traitement basé sur le GPI, qui permet une comparaison directe entre la trypanotolérance et la sensibilité aux trypanosomes de souris C57Bl/6 infectées avec *T. brucei*, a été adopté pour examiner minutieusement les mécanismes/voies sous-jacents à une anémie provoquée par les trypanosomes. Les observations liées suivantes ont été faites chez des souris infectées avec *T. brucei* et traitées avec le GPI : (i) production réduite de cytokines inflammatoires et production accrue d'IL-10 associée à l'atténuation de l'anémie et à la restauration des niveaux de fer dans le sérum, (ii) un changement de l'expression hépatique accrue de stockage du fer en faveur de gènes d'exportation du fer, (iii) une érythropoïèse accrue dans la moëlle osseuse et les sites extramédullaires (rate) qui reflète probablement une homéostasie et une disponibilité normalisée du fer. Nos résultats démontrent collectivement qu'une reprogrammation des macrophages vers un état anti-inflammatoire atténue l'anémie d'inflammation en normalisant l'homéostasie du fer et en restaurant l'érythropoïèse.

15294. **Stijlemans, B., Vankrunkelsven, A., Caljon, G., Bockstal, V., Guilliams, M., Bosschaerts, T., Beschin, A., Raes, G., Magez, S. et De Baetselier, P., 2010.** The central role of macrophages in trypanosomiasis-associated anaemia: rationale for therapeutical approaches. [Le rôle crucial des macrophages dans une anémie

associée à la trypanosomose : justification pour des approches thérapeutiques.] *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*, **10** (1): 71-82.

Département d'Interactions moléculaires et cellulaires, VIB, Bruxelles, Belgique. [bstijlem@vub.ac.be].

La trypanosomose bovine africaine cause de graves problèmes économiques sur le continent africain et l'un des paramètres immunopathologiques les plus importants associés à cette infection parasitaire est l'anémie. Dans le présent rapport, nous examinons les connaissances actuelles des mécanismes sous-jacents à l'anémie associée à la trypanosomose. Dans un premier temps, le rôle crucial des macrophages et, en particulier, leur état d'activation dans la détermination de l'issue de la maladie (c'est-à-dire trypanosensibilité par opposition à trypanotolérance) sera discuté. Essentiellement, alors que la persistance de macrophages activés de façon classique (M1) contribue au développement d'une anémie, passer à des macrophages activés de façon alternative (M2) atténue la pathologie, y compris l'anémie. Deuxièmement, alors que les glycolipides tirés du parasite tels que le glycosylphosphatidylinositol (GPI) induit les M1, l'IL-10 tirée de l'hôte bloque une inflammation facilitée par les M1, promeut le développement des M2 et prévient le développement de l'anémie. Dans ce contexte, les stratégies visant à induire un changement des M1 en M2, telles qu'un traitement basé sur le GPI, un vecteur adénoviral d'IL-10 et une induction d'IL-10 produisant des lymphocytes T régulateurs seront discutées. Finalement, le rôle crucial de l'homéostasie du fer dans le développement d'une anémie associée à la trypanosomose sera documenté pour souligner l'analogie avec une anémie de maladie chronique, fournissant de ce fait un nouvel aperçu qui pourrait contribuer au traitement de celle-ci.

### (c) CHIMIOTHÉRAPIE

[Voir également **33**: 15294,].

15295. **Bakunov, S. A., Bakunova, S. M., Wenzler, T., Ghebru, M., Werbovets, K. A., Brun, R. et Tidwell, R. R., 2010.** Synthesis and antiprotozoal activity of cationic 1,4-diphenyl-1H-1,2,3-triazoles. [Synthèse et activité antiprotozoaire de 1,4-diphényl-1H-1,2,3-triazoles cationiques.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **53** (1): 254-272.

Department of Pathology and Laboratory Medicine, School of Medicine, Université de Caroline du Nord, Chapel Hill, North Carolina 27599-7525, E-U. [Tidwell@med.unc.edu].

De nouveaux triazoles dicationiques 1 à 60 ont été synthétisés par la méthode de Pinner à partir des dinitriles correspondants, préparés par le biais de l'azide-alkyne cycloaddition catalysée par le cuivre(I) (CuAAC). Le type et l'emplacement des parties cationiques ainsi que la nature des substituants aromatiques influençaient les activités antiprotozoaires *in vitro* des composés 1 à 60 contre *Trypanosoma brucei rhodesiense*, *Plasmodium falciparum* et *Leishmania donovani* et leur cytotoxicité pour les cellules de mammifères. Huit congénères présentaient des valeurs  $CI_{50}$  antitrypanosomiennes inférieures à 10 nM. Trente neuf dicationiques

étaient plus puissants contre *P. falciparum* que la pentamidine (CI<sub>50</sub> = 58 nM) et huit analogues étaient plus actifs que l'artémisinine (CI<sub>50</sub> = 6 nM). Le diimidazoline 60 présentait une valeur CI<sub>50</sub> antiplasmodiale de 0,6 nM. Sept congénères administrés à raison de 4 x 5 mg/kg par voie intrapéritonéale guérissaient au moins trois animaux sur quatre dans le modèle de trypanosomose africaine aiguë chez la souris. A une posologie de 4 x 1 mg/kg, la diamidine 46 présentait une meilleure efficacité antitrypanosomienne que le mélarsoprol et guérissait toutes les souris infectées.

15296. **Bawm, S., Tiwananthagorn, S., Lin, K. S., Hirota, J., Irie, T., Htun, L. L., Maw, N. N., Myaing, T. T., Phay, N., Miyazaki, S., Sakurai, T., Oku, Y., Matsuura, H. et Katakura, K., 2010.** Evaluation of Myanmar medicinal plant extracts for antitrypanosomal and cytotoxic activities. [Évaluation des activités antitrypanosomiennes et cytotoxiques d'extraits de plantes médicinales de Myanmar.] *Journal of Veterinary Medical Science*, **72** (4): 525-528.

Laboratory of Parasitology, Department of Disease Control, Graduate School of Veterinary Medicine, Université d'Hokkaido, Japon.

Les options chimiothérapeutiques actuelles pour la trypanosomose africaine chez les humains et le bétail sont très limitées. Dans la présente étude, 71 spécimens de plantes médicinales au total, provenant de 60 espèces végétales prélevées au Myanmar, ont fait l'objet d'un criblage pour leur activité antitrypanosomienne contre les trypanostigotes de *Trypanosoma evansi* et leur cytotoxicité contre les cellules MRC-5 *in vitro*. L'extrait d'écorce de racine séchée de *Vitis repens* dans du méthanol présentait l'activité antitrypanosomienne la plus élevée avec une valeur CI<sub>50</sub> de 8,6 +/- 1,5 µg/mL et l'indice de sélectivité le plus élevé de 24,4. Les extraits de *Brucea javanica*, *Vitex arborea*, *Eucalyptus globulus* et *Jatropha podagrica* avaient également une activité remarquable avec des valeurs CI<sub>50</sub> et des indices de sélectivité dans la gamme de 27,2 à 52,6 µg/mL et de 11,4 à 15,1, respectivement.

15297. **Berg, M., Kohl, L., Van der Veken, P., Joossens, J., Al-Salabi, M. I., Castagna, V., Giannese, F., Cos, P., Versees, W., Steyaert, J., Grellier, P., Haemers, A., Degano, M., Maes, L., de Koning, H. P. et Augustyns, K., 2010.** Evaluation of nucleoside hydrolase inhibitors for treatment of African trypanosomiasis. [Évaluation des inhibiteurs de nucléoside hydrolase pour le traitement de la trypanosomose africaine.] *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, **54** (5): 1900-1908.

Laboratoire de Produits chimiques médicaux, Université d'Anvers, Anvers, Belgique. [koen.augustyns@ua.ac.be].

Dans la présente communication, nous présentons l'évaluation biochimique et biologique de dérivés d'iminoribitol avec substitution de N-arylméthyle en tant qu'agents chimiothérapeutiques contre la trypanosomose. Auparavant, une collection de 52 composés a été conçue et synthétisée en tant qu'inhibiteurs puissants et sélectifs de l'inosine-adenosine-guanosine nucléoside hydrolase (IAG-NH) de *Trypanosoma vivax*. Toutefois, lorsque l'on a testé les composés contre la forme sanguine de *Trypanosoma brucei brucei*, seul un inhibiteur, N-(9-deaza-adenine-9-yl)méthyle-1,4-didéoxy-1,4-imino-d-ribitol (UAMC-

00363), présentait une activité significative ( $CI_{50} \pm$  erreur type,  $0,49 \pm 0,31 \mu M$ ). La validation d'un modèle de la trypanosomose africaine *in vivo* a donné des résultats prometteurs pour ce composé. Plusieurs expériences ont été effectuées pour étudier pourquoi UAMC-00363 seulement présentait une activité antiparasitaire. Premièrement, la collection de composés a été criblée contre l'IAG-NH et l'inosine-guanosine nucléoside hydrolase (IG-NH) de *T. b. brucei* afin de confirmer les effets inhibiteurs démontrés auparavant des composés sur l'IAG-NH de *T. vivax*. Deuxièmement, pour vérifier l'absorption de ces composés par *T. b. brucei*, leurs affinités pour le nucléoside P1 et les transporteurs P2 de nucléoside/nucléobase de *T. b. brucei* ont été testées. Seul UAMC-00363 présentait une affinité significative pour le transporteur P2. Il a également été démontré que UAMC-00363 est concentré dans la cellule par le biais d'au moins un transporteur supplémentaire, puisque des mutants de *T. b. brucei* dans lesquels P2 était désactivé ne présentaient aucune résistance au composé. Par conséquent, on ne s'attend à aucune résistance croisée à la diamidine ou aux catégories arsenicales du mélaminophényle des trypanocides. Troisièmement, trois enzymes de la voie de récupération de la purine de *T. b. brucei* procyclique (IAG-NH, IG-NH et la méthylethioadénosine phosphorylase [MTAP]) ont fait l'objet d'un examen au moyen de l'interférence de l'ARN. Les résultats de toutes ces études ont montré qu'il n'est probablement pas suffisant de cibler uniquement l'activité de nucléoside hydrolase pour bloquer la voie de récupération de la purine de *T. b. brucei* et qu'il est, par conséquent, possible que UAMC-00363 agisse sur une cible supplémentaire.

15298. **Berg, M., Van der Veken, P., Goeminne, A., Haemers, A. et Augustyns, K., 2010.** Inhibitors of the purine salvage pathway: a valuable approach for antiprotozoal chemotherapy? [Inhibiteurs de la voie de récupération de la purine : une approche précieuse pour une chimiothérapie antiprotozoaire ?] *Current Medicinal Chemistry*, **17** (23): 2456-2481.

Département de Sciences Pharmaceutiques, Unité de recherche de produits chimiques médicaux, Campus Drie Eiken, Universiteitsplein 1, BE-2610 Anvers (Wilrijk), Belgique. [Koen.Augustyns@ua.ac.b].

Depuis de nombreuses années, la voie de récupération de la purine chez les protozoaires parasitaires a été considérée comme une cible chimiothérapeutique attrayante. Les protozoaires parasitaires sont dépourvus d'une synthèse *de novo* et dépendent entièrement de la voie de récupération de la purine pour satisfaire leurs besoins en purine. A cause de la grande différence phylogénétique entre le parasite et l'hôte, il existe souvent des distinctions suffisantes que l'on peut exploiter pour concevoir des inhibiteurs spécifiques aux enzymes parasitaires. Par conséquent, cette voie a fait l'objet d'un examen approfondi au cours des vingt dernières années. Ce n'est que récemment que les études du génome de *Trypanosoma*, de *Leishmania* et de *Plasmodium* ont été publiées. Sur la base de ces données génomiques, l'existence de mécanismes d'évitement par d'autres enzymes et systèmes de transporteurs a pu être suggérée. Tenant compte d'une telle proposition, la question de savoir si l'inhibition d'un seul enzyme de récupération pourra ou non causer la mort du parasite ou arrêter sa croissance peut être posée. Dans la présente communication, les enzymes clés dans les voies de récupération de la purine d'espèces pathogènes pertinentes des genres *Trypanosoma*, *Leishmania* et *Plasmodium* sont examinés. Leur potentiel en tant que cibles chimiothérapeutiques est évalué d'un œil critique et, lorsque possible, corrélé aux données documentaires sur l'activité antiparasitaire de leurs inhibiteurs. Alors que de nombreuses

études au cours des dix dernières années ont donné des résultats contradictoires, le présent examen tente de tirer au clair ces conclusions en discutant les éléments de progrès les plus récents dans ce domaine. En outre, en tant que partie d'une discussion plus large sur les types analogues d'inhibiteurs dans le substrat, nous accordons une attention particulière aux dérivés de l'iminoribitol, servant d'analogues au stade de transition des enzymes transformant les nucléosides et comprenant les inhibiteurs les plus puissants qui aient été signalés en ce qui concerne les enzymes de récupération de la purine. Plus spécifiquement, le développement de trois générations d'immucillines et une série plus récente de dérivés d'iminoribitol avec substitution de N-(arylméthyl-) seront discutés. Finalement, le présent examen couvre également les substrats subversifs des enzymes de récupération : les composés qui sont transformés en agents cytotoxiques par une activité enzymatique. Bien qu'elle n'intervienne pas directement dans le processus de récupération de la purine, l'approche de substrats subversifs pourrait générer des composés antiprotozoaires dont l'activité dépend des enzymes de récupération.

15299. **Branowska, D., Farahat, A. A., Kumar, A., Wenzler, T., Brun, R., Liu, Y., Wilson, W. D. et Boykin, D. W., 2010.** Synthesis and antiprotozoal activity of 2,5-bis[amidinoaryl]thiazoles. [Synthèse et activité antiprotozoaire des 2,5-bis[amidinoaryl]thiazoles.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **18** (10): 3551-3558.

Department of Chemistry, Université de l'état de Géorgie, Atlanta, GA 30303-3083, E-U. [dboykin@gsu.edu].

Sept nouveaux diamidino 2,5-bis(aryl)thiazoles (5a à g) ont été synthétisés et évalués contre *Trypanosoma brucei rhodensiense* et *Plasmodium falciparum*. Les diamidines étaient obtenues directement à partir des bis-nitriles correspondants (4a à g) par l'action du lithium bis(triméthylsilyl)amide. Les bis-nitriles 4a à f ont été synthésisés en quatre étapes commençant avec le couplage Stille de 2-tributyltinthiazole avec le cyanoaryl halure approprié. Le bis-nitrile 5g a été obtenu par le couplage facilité par le palladium du réactif mixte étain-silyle 2-triméthylsilyl-5-triméthyltinthiazole avec 2-bromo-5-cyanopyridine. Les promédicaments potentiels d'amidoxime, 6a à e et 6g ont été obtenus par la réaction de l'hydroxylamine avec les bis-nitriles. L'O-méthylation des amidoximes a donné les N-méthoxyamidines correspondantes 7a à c, 7e, 7g. Les diamidines présentaient une forte affinité de liaison à l'ADN, telle que reflétée par les mesures  $\Delta T_m$ . Quatre des diamidines, 5a, 5b, 5d et 5e, étaient très actives *in vitro* contre *P. falciparum* avec des valeurs  $CI_{50}$  de 1,1 à 2,5nM. Les quatre mêmes diamidines avaient des valeurs  $CI_{50}$  de 4 à 6nM contre *T. b. rhodensiense*. Les indices de sélectivité allaient de 233 à 9175. Une diamidine, 5a, produisait une des quatre guérisons à une dose intrapéritonéale de 4x5mg/kg dans le modèle de souris STIB900 pour une trypanosomose africaine aiguë. L'amidoxime et la N-méthoxyamidine de 5a étaient les seuls promédicaments à générer des guérisons (1 guérison sur 4) dans le même modèle murin avec une posologie orale de 4x25mg/kg.

15300. **Caceres, A. J., Michels, P. A. et Hannaert, V., 2010.** Genetic validation of aldolase and glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase as drug targets in *Trypanosoma brucei*. [Validation génétique de l'aldolase et de la glyceraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase en tant que cibles chimiothérapeutiques dans *T. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **169** (1): 50-54.

Centro de Ingenieria Genetica, Universidad de Los Andes, Merida, Venezuela.  
[veronique.hannaert@uclouvain.be].

L'aldolase (ALD) et la glyceraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase (GAPDH) de *Trypanosoma brucei* sont considérées être des cibles prometteuses pour le traitement chimiothérapeutique de la maladie du sommeil africaine car la glycolyse est la seule source d'ATP pour le parasite lorsqu'il vit dans la circulation sanguine des humains. En outre, ces enzymes semblaient posséder des propriétés kinétiques et structurales distinctes qui ont déjà été exploitées pour la découverte d'inhibiteurs efficaces et sélectifs dotés d'une activité trypanocide. Nous présentons ici une évaluation quantitative expérimentale de l'importance de ces enzymes pour la voie glycolytique. Elle a été réalisée en réduisant les concentrations d'ALD et de GAPDH par interférence de l'ARN. Les effets de ces réductions immédiates sur la croissance du parasite, les niveaux de divers enzymes et de produits de la transcription, les activités des enzymes et la consommation de glucose ont été étudiés. Un appauvrissement partiel d'ALD et de GAPDH suffisait déjà à tuer rapidement les trypanosomes. Un effet sur l'activité de certains autres enzymes glycolytiques a également été observé.

15301. **Chavda, S., Babu, B., Yanow, S. K., Jardim, A., Spithill, T. W., Kiakos, K., Kluz, J., Hartley, J. A. et Lee, M., 2010.** A novel achiral seco-cyclopropylpyrido[e]indolone (CPyI) analogue of CC-1065 and the duocarmycins: synthesis, DNA interactions, *in vivo* anticancer and anti-parasitic evaluation. [Un nouvel analogue achiral seco-cyclopropylpyrido[e]indolone (CPyI) de CC-1065 et les duocarmycines : synthèse, interactions avec l'ADN, évaluation anticancéreuse et antiparasitaire *in vivo*.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **18** (14): 5016-5024

Division of Natural Sciences and Department of Chemistry, Hope College, 35 East 12th Street, Holland, MI 49423, E-U. [lee@hope.edu].

15302. **Chen, C. K., Leung, S. S., Guilbert, C., Jacobson, M. P., McKerrow, J. H. et Podust, L. M., 2010.** Structural characterization of CYP51 from *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma brucei* bound to the antifungal drugs posaconazole and fluconazole. [Caractérisation structurale de CYP51 provenant de *T. cruzi* et de *T. brucei* lié aux médicaments antifongiques, le posaconazole et le fluconazole.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (4): e651.

Department of Pharmaceutical Chemistry, Université de Californie, San Francisco, Californie, E-U. [larissa.podust@ucsf.edu].

15303. **Cross, G. A., 2010.** Drug discovery: fat-free proteins kill parasites. [Découverte d'un médicament : les protéines sans acide gras éliminent les parasites.] *Nature*, **464** (7289): 689-690.

Université Rockefeller, New York 10065-6399, E-U.  
[george.cross@rockefeller.edu].

L'ajout d'un acide gras à certaines protéines est essentiel à la survie des protozoaires qui causent la maladie du sommeil et à celle de leurs hôtes mammifères. Les composés qui ciblent ce processus dans les protozoaires sont maintenant rapportés.

15304. **Davis, R. A., Demirkiran, O., Sykes, M. L., Avery, V. M., Suraweera, L., Fechner, G. A. et Quinn, R. J., 2010.** 7',8'-Dihydroobolactone, a typanocidal alpha-pyrone from the rainforest tree *Cryptocarya obovata*. [7',8'-Dihydroobolactone, un alpha-pyrone trypanocide provenant de l'arbre de la forêt tropicale humide *C. obovata*.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **20** (14): 4057-4059.

Eskitis Institute, Université Griffith, Brisbane, QLD 4111, Australie.

Un isolement de masse dirigé de l'extrait des feuilles de *Cryptocarya obovata* dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  résultait en la purification d'un nouveau alpha-pyrone trypanocide, 7',8'-dihydroobolactone (1). La structure chimique de (1) a été déterminée par RMN 1D/2D, SM et une analyse des données de CD. Le 7',8'-Dihydroobolactone s'avérait inhiber *Trypanosoma brucei brucei* avec une  $\text{CI}_{50}$  de 2,8  $\mu\text{M}$ .

15305. **Debierre-Grockiego, F., 2010.** Glycolipids are potential targets for protozoan parasite diseases. [Les glycolipides sont des cibles potentielles pour les maladies causées par des parasites protozoaires.] *Trends in Parasitology*, **26** (8): 404-411.

UMR Université-INRA 0483, UFR Sciences Pharmaceutiques, Immunologie Parasitaire, Vaccinologie et Biothérapies anti-infectieuses, 31 Avenue Monge, F-37200 Tours, France. [francoise.debierre@univ-tours.fr].

Induire une immunité complète grâce à une vaccination est extrêmement difficile à cause des mécanismes de dérobade développés par les parasites et l'identification de nouvelles cibles chimiothérapeutiques est, par conséquent, importante. Les glycosylphosphatidylinositols (GPI) des parasites sont des glycolipides qui participent à la pathogénicité des maladies parasitaires. Les études de *Plasmodium falciparum* et de *Trypanosoma brucei* indiquent que les GPI sont de bons candidats pour mettre au point des vaccins contre le paludisme et la maladie du sommeil, respectivement. Par contre, les acides gras isolés de *P. falciparum* et de *Toxoplasma gondii* peuvent inhiber la production des cytokines inflammatoires induites par les GPI dans les macrophages. Les GPI sont considérés être des toxines qui, si elles sont présentes en grandes quantités, induisent des dégâts irréversibles à l'hôte et un traitement avec des acides gras pourrait réduire cet effet.

15306. **Durrant, J. D., Urbaniak, M. D., Ferguson, M. A. et McCammon, J. A., 2010.** Computer-aided identification of *Trypanosoma brucei* uridine diphosphate galactose 4'-epimerase inhibitors: toward the development of novel therapies for African sleeping sickness. [Identification assistée par ordinateur des inhibiteurs d'uridine diphosphate galactose 4'-épimérase de *T. brucei*: sur la voie du développement de nouvelles thérapies pour la maladie du sommeil.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **53** (13): 5025-5032.

Biomedical Sciences Program, Université de Californie San Diego, 9500 Gilman Drive, Mail Code 0365, La Jolla, Californie 92093-0365, E-U. [jduarrant@ucsd.edu].

*Trypanosoma brucei*, l'organisme causant la trypanosomose humaine africaine, affecte des dizaines de milliers de personnes en Afrique subsaharienne. Comme les thérapeutiques actuelles sont inadéquates à cause de leurs effets secondaires toxiques, d'une chimiorésistance et de leur efficacité limitée, de nouvelles thérapies sont requises d'urgence. L'UDP-galactose 4'-épimérase (TbGalE), un enzyme de la voie Leloir du métabolisme du galactose, est une cible chimiothérapeutique prometteuse contre *T. brucei*. Nous avons utilisé ici le schéma complexe élargi, une méthodologie avancée d'amarrage moléculaire par ordinateur qui représente la pleine souplesse des protéines pour identifier les inhibiteurs de TbGalE. Un taux initial de succès de 62 pour cent a été obtenu avec 100  $\mu\text{M}$  et a finalement conduit à l'identification de 14 inhibiteurs avec une gamme  $\mu\text{M}$  faible. Treize de ces inhibiteurs appartiennent à une série distincte dotée d'un motif de liaison conservé qui peut s'avérer utile dans la conception et l'optimisation future de médicaments.

15307. **Fernandez, L. S., Sykes, M. L., Andrews, K. T. et Avery, V. M., 2010.** Antiparasitic activity of alkaloids from plant species of Papua New Guinea and Australia. [Activité antiparasitaire des alcaloïdes d'espèces végétales provenant de Papouasie-Nouvelle-Guinée et d'Australie.] *International Journal of Antimicrobial Agents*, **36** (3): 275-279.

Eskitis Institute for Cell and Molecular Therapies, Université Griffith, Brisbane, Australie et Griffith Medical Research College, un programme mixte de l'Université Griffith et du Queensland Institute of Medical Research, QIMR, Herston, QLD 4006, Australie. [v.avery@griffith.edu.au].

De nouveaux médicaments sont requis pour aider à surmonter le problème croissant de la chimiorésistance dans des parasites qui causent des maladies telles que le paludisme et la trypanosomose. Dans la présente étude, nous avons examiné des composés alcaloïdes isolés à partir d'extraits des plantes *Flindersia amboinensis*, *Stephania zippeliana* et *Voacanga papuana* originaires de Papouasie-Nouvelle-Guinée et *Flindersia acuminata* provenant d'Australie pour leur activité antiparasitaire contre des souches de *Plasmodium falciparum* et de *Trypanosoma brucei brucei* ainsi que pour leur cytotoxicité contre les lignées de cellules de mammifères HEK 293 et HeLa. Le composé le plus actif, la diméthylisoborreverine (DMIB), présentait une activité sub-micromolaire avec des valeurs  $\text{CI}_{50}$  de 20nM à 810nM à la fois contre les souches de *P. falciparum* sensibles aux médicaments et chimiorésistantes ainsi qu'une sélectivité modérée contre *T. b. brucei* et les cellules de mammifères. Des études sur la spécificité au stade ont révélé que les parasites *P. falciparum* au stade trophozoïte étaient plus sensibles à la DMIB que les parasites au stade annulaire ou de la schizonte. Les trophozoïtes traités avec la DMIB présentaient des modifications de la morphologie des vacuoles d'aliments, avec une réduction apparente de la formation d'hémozoïne qui ne semble pas être inhibée par la liaison directe de l'hème. Ces résultats suggèrent un potentiel pour les alcaloïdes indoliques provenant de *Flindersia* spp. en tant que nouveaux agents antiparasitaires.

15308. **Fotie, J., Kaiser, M., Delfin, D. A., Manley, J., Reid, C. S., Paris, J. M., Wenzler, T., Maes, L., Mahasanen, K. V., Li, C. et Werbovetz, K. A., 2010.** Antitrypanosomal activity of 1,2-dihydroquinolin-6-ols and their ester derivatives. [Activité antitrypanosomienne de 1,2-dihydroquinolin-6-ols et de leurs dérivés d'ester.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **53** (3): 966-982.

Division of Medicinal Chemistry and Pharmacognosy, College of Pharmacy, Université de l'État d'Ohio, 500 West 12th Avenue, Columbus, Ohio 43210, E-U. [werbovetz.1@osu.edu].

La chimiothérapie actuelle pour le deuxième stade de la trypanosomose humaine africaine est peu satisfaisante. Une étude d'optimisation synthétique basée sur le composé antitrypanosomien tête de série 1,2-dihydro-2,2,4-triméthylquinoline-6-yl 3,5-diméthoxybenzoate (TDR20364, 1a) a été effectuée pour essayer de découvrir de nouveaux trypanocides ayant une activité puissante *in vivo*. Alors que les dérivés d'éther à la position 6 étaient moins actifs que le composé tête de série, plusieurs dérivés avec substitution à la position N1 présentaient des valeurs CI<sub>50</sub> nanomolaires contre *T. b. rhodesiense* STIB900 *in vitro*, avec des indices de sélectivité pouvant atteindre >18 000. Le 1-Benzyl-1,2-dihydro-2,2,4-triméthylquinolin-6-yl acétate (10a) présentait une valeur CI<sub>50</sub> de 0,014 µM contre ces parasites et un indice de sélectivité de 1 700. Une administration intrapéritonéale de 10a à raison de 50 mg/kg/jour pendant 4 jours prolongeait de façon prometteuse la durée de vie chez des souris infectées avec *T. b. brucei* STIB795 (>14 jours par rapport à 7,75 jours pour les souris témoins). Des espèces réactives de l'oxygène ont été produites lorsque *T. b. brucei* était exposé à 10a *in vitro*, ce qui implique un stress oxydatif dans le mode d'action trypanocide de ces dérivés de 1,2-dihydroquinoline.

15309. **Frearson, J. A., Brand, S., McElroy, S. P., Cleghorn, L. A., Smid, O., Stojanovski, L., Price, H. P., Guther, M. L., Torrie, L. S., Robinson, D. A., Hallyburton, I., Mpanhanga, C. P., Brannigan, J. A., Wilkinson, A. J., Hodgkinson, M., Hui, R., Qiu, W., Raimi, O. G., van Aalten, D. M., Brenk, R., Gilbert, I. H., Read, K. D., Fairlamb, A. H., Ferguson, M. A., Smith, D. F. et Wyatt, P. G., 2010.** N-myristoyltransferase inhibitors as new leads to treat sleeping sickness. [Des inhibiteurs de la N-myristoyltransférase en tant que nouvelles têtes de série pour traiter la maladie du sommeil.] *Nature*, **464** (7289): 728-732.

Drug Discovery Unit, Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, Université de Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U. [p.g.wyatt@dundee.ac.uk].

La maladie du sommeil africaine ou trypanosomose humaine africaine, causée par *Trypanosoma brucei* spp., est responsable d'environ 30 000 décès chaque année. Les traitements disponibles pour cette maladie sont médiocres, avec des profils d'efficacité et d'innocuité inacceptables, en particulier au stade tardif de la maladie lorsque le parasite a infecté le système nerveux central. Nous signalons ici la validation d'une cible moléculaire et la découverte de composés têtes de série associés ayant le potentiel d'aborder cette absence de traitements appropriés. L'inhibition de cette cible – la N-myristoyltransférase de *T. brucei* – entraîne une élimination rapide des trypanosomes à la fois *in vitro* et *in vivo* et guérit la trypanosomose chez les souris. Ces inhibiteurs à affinité élevée se lient à la poche de

l'enzyme dans le substrat de peptides et inhibent la N-myristoylation des protéines dans les trypanosomes. Les composés identifiés ont des propriétés pharmaceutiques prometteuses et représentent une opportunité de développer des médicaments à administration orale pour traiter cette maladie dévastatrice. Nos études valident la N-myristoyltransférase de *T. brucei* en tant que cible thérapeutique prometteuse pour la trypanosomose humaine africaine.

15310. **Goldsmith, R. B., Gray, D. R., Yan, Z., Generaux, C. N., Tidwell, R. R. et Reisner, H. M., 2010.** Application of monoclonal antibodies to measure metabolism of an anti-trypanosomal compound *in vitro* and *in vivo*. [Application d'anticorps monoclonaux pour mesurer le métabolisme d'un composé antitrypanosomien *in vitro* et *in vivo*.] *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **24** (3): 187-194.

Department of Pathology and Laboratory Medicine, School of Medicine, Université de Caroline du Nord, Chapel Hill, North Carolina 27599-7525, E-U.

La trypanosomose humaine africaine (THA), aussi appelée maladie du sommeil africaine, est une maladie parasitaire tropicale négligée indigène de l'Afrique subsaharienne. Les composés de diamidine, y compris la pentamidine et le CPD-0801, sont des molécules antitrypanosomiennes puissantes. Ce dernier est un médicament potentiel en cours de développement par le Consortium for Parasitic Drug Development basé à l'Université de Caroline du Nord. Un promédicament de CPD-0801 biodisponible par voie orale, le DB868, est métabolisé principalement dans le foie en une forme active. Un anticorps monoclonal développé contre un dérivé de la pentamidine a présenté une réactivité significative avec le CPD-0801 (CE<sub>50</sub> 65,1 nM), mais pas avec le promédicament (CE<sub>50</sub> > 18 000 nM). Un titrage d'immunosorbants à liaison enzymatique inhibitoire (ELISAI) a été utilisé pour surveiller quantitativement le métabolisme du promédicament en détectant la production du composé actif dans un système de culture en sandwich d'hépatocyte de rats et chez les rats. Ces résultats ont été comparés aux résultats obtenus avec le titrage normalisé par CPL/SM/SM. Les coefficients de Spearman de 0,96 et de 0,933 (*in vitro* et *in vivo*, respectivement) indiquent une corrélation élevée entre ces deux méthodes de mesure. Cette nouvelle ELISAI fournit une méthode facile, bon marché et précise de détecter les médicaments qui peut aider à élucider les mécanismes d'action et la toxicité des composés de diamidine existants et futurs.

15311. **Hagos, A., Goddeeris, B. M., Yilkal, K., Alemu, T., Fikru, R., Yacob, H. T., Feseha, G. et Claes, F., 2010.** Efficacy of Cymelarsan® and Diminisan® against *Trypanosoma equiperdum* infections in mice and horses. [Efficacité du Cymelarsan® et du Diminisan® contre des infections à *T. equiperdum* chez les souris et les chevaux.] *Veterinary Parasitology*, 171 (3-4): 200-206.

Université d'Addis-Abeba, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pathology and Parasitology, P.O. Box 34, Debre Zeit, Ethiopie et Université catholique de Louvain, Faculté d'Ingénierie biologique, Département des Biosystèmes, Division de technologie des gènes, Kasteelpark Arenberg 30, B-3001 Louvain, Belgique. [fclaes@itg.be].

Des études de sensibilité aux produits trypanocides ont été effectuées pour évaluer l'efficacité du diacéturate de diminazène (Diminasan®) et du bis (aminoéthylthio) 4-mélaminophénylarsine dihydrochloride (Cymélarсан®) contre les souches Dodola 713/943 et 834/940 de *Trypanosoma equiperdum* (isolé chez deux juments présentant des cas chroniques de dourine) chez des souris et des chevaux infectés expérimentalement. Le Diminasan® à des doses de 3,5mg/kg à 28mg/kg et le Cymélarсан® à des doses de 0,25mg/kg et de 0,5mg/kg de poids corporel échouaient à guérir les souris, indiquant un rapport clair proportionnel à la dose dans la durée moyenne de rechute observée chez les souris. En fait, les souris traitées avec les doses plus faibles rechutaient après une période plus courte que les souris traitées avec des doses plus fortes. Toutefois, les souris traitées avec du Cymélarсан® à des doses d'1,0mg/kg et de 2,0mg/kg de poids corporel étaient guéries et aucune parasitémie n'était observée pendant 60 jours. L'efficacité du Cymélarсан® a également été testée chez les chevaux. Deux groupes de chevaux, comprenant deux animaux chacun, ont été infectés avec la souche Dodola 834/940 de *T. equiperdum* et traités avec du Cymélarсан® à une dose de 0,25mg/kg et de 0,5mg/kg, respectivement. Le Cymélarсан® à raison de 0,25mg/kg et de 0,5mg/kg de poids corporel éliminait la parasitémie au bout de 24 heures après le traitement et aucun animal ne rechutait au cours des 320 jours d'observation. La sensibilité de la souche particulière de trypanosome au Cymélarсан® a également été corroborée par l'amélioration relative des niveaux d'hématocrite moyens chez les chevaux suite au traitement. Une différence significative du point de vue statistique ( $P < 0,01$ ) dans les niveaux moyens d'hématocrite chez les chevaux traités avec du Cymélarсан® a été observée entre le J20 au pic de la parasitémie et les J40 et J60 d'observation. Les niveaux moyens d'hématocrite chez les chevaux du groupe témoin diminuaient progressivement au bout des 60 premiers jours suivant l'infection. Deux des chevaux dans le groupe témoin développaient une forme chronique de dourine qui se manifestait par des symptômes génitaux et nerveux accompagnés d'une perte progressive de l'état corporel au bout des 320 jours suivant l'infection. L'efficacité du Cymélarсан® contre la forme chronique de la dourine a été confirmée après le traitement d'un des chevaux témoins avec du Cymélarсан® à une dose de 0,25mg/kg de poids corporel 282 jours après l'infection. Il a été remarqué que le cheval traité présentait une amélioration générale de l'état corporel et les symptômes cliniques tels que le manque de coordination des pattes arrière, la faiblesse et l'œdème ventral disparaissaient au bout de 10 jours de traitement. Par conséquent, le Cymélarсан® s'avérait très efficace pour guérir les chevaux atteints de la forme aiguë et de la forme chronique de la dourine. Les résultats obtenus dans la présente étude seront importants pour concevoir des mesures de lutte efficaces contre la dourine.

15312. **Hwang, J. Y., Smithson, D., Connelly, M., Maier, J., Zhu, F. et Guy, K. R., 2010.** Discovery of halo-nitrobenzamides with potential application against human African trypanosomiasis. [Découverte d'halo-nitrobenzamides avec une application potentielle contre la trypanosomose humaine africaine.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **20** (1): 149-152.

St Jude Children's Hospital, Department of Chemical Biology and Therapeutics,  
262 Danny Thomas Place, Memphis, TN 38105-3678, E-U.  
[kip.guy@stjude.org].

Une série d'halo-nitrobenzamides a été synthétisée et évaluée pour leur capacité de bloquer la prolifération de *Trypanosoma brucei brucei*. Un certain nombre de composés avait

une activité significative contre le parasite, en particulier le 2-chloro-N-(4-chlorophényle)-5-nitrobenzamide 17 qui présentait une puissance inhibitoire dans la gamme  $\mu\text{M}$  faible contre *T. brucei* et une sélectivité à la fois pour le paludisme et les cellules de mammifères.

15313. **Jones, D. C., Ariza, A., Chow, W. H., Oza, S. L. et Fairlamb, A. H., 2010.** Comparative structural, kinetic and inhibitor studies of *Trypanosoma brucei* trypanothione reductase with *T. cruzi*. [Études comparatives structurales, cinétiques et des inhibiteurs de la trypanothione réductase de *T. brucei* avec *T. cruzi*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **169** (1): 12-19.

The Wellcome Trust Biocentre, Université de Dundee, Écosse, R-U.  
[a.h.fairlamb@dundee.ac.uk].

En tant que partie d'un programme de découverte de médicaments visant à trouver de nouveaux traitements pour la trypanosomose humaine africaine, une trypanothione réductase recombinante de *Trypanosoma brucei* a été exprimée, purifiée et caractérisée. La structure cristalline a été résolue par un remplacement moléculaire à une résolution de 2,3Å et s'avérait presque identique à l'enzyme de *T. cruzi* (écart-type de 0,6Å sur 482 atomes C $\alpha$ ). Du point de vue cinétique, la valeur  $K_m$  pour le trypanothione disulphide pour l'enzyme de *T. brucei* était 4,4 fois plus faible que pour *T. cruzi* mesuré, soit par titrage direct (oxydation par NADPH) ou par titrage couplé avec DTNB. La valeur  $K(m)$  pour NADPH pour l'enzyme de *T. brucei* s'avérait être de 0,77 $\mu\text{M}$  en utilisant un système régénérant le NADPH associé à une réduction de DTNB. Les deux enzymes ont été testés pour une inhibition à leurs valeurs respectives  $S=K_m$  en ce qui concerne la trypanothione disulphide avec une gamme de chimiotypes, y compris des médicaments actifs dans le SNC tels que la clomipramine, la trifluopérazine, la thioridazine et le citalopram. Les valeurs  $CI_{50}$  relatives pour les deux enzymes s'avéraient varier de trois fois maximum. Par conséquent, les trypanothione réductases de ces espèces sont très similaires sous tous les aspects, ce qui indique qu'elles pourraient être utilisées de façon interchangeable pour concevoir des inhibiteurs sur la base de la structure et pour un criblage à haut débit.

15314. **Kerr, I. D., Wu, P., Marion-Tsukamaki, R., Mackey, Z. B. et Brinen, L. S., 2010.** Crystal structures of TbCatB and rhodesain, potential chemotherapeutic targets and major cysteine proteases of *Trypanosoma brucei*. [Structures cristallines de TbCatB et de la rodhesaïne, cibles chimiothérapeutiques potentielles et principales cystéine protéases de *T. brucei*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (6): e701.

Department of Cellular and Molecular Pharmacology, Université de Californie, San Francisco, Californie, E-U. [brinen@cmp.ucsf.edu].

15315. **Kido, Y., Sakamoto, K., Nakamura, K., Harada, M., Suzuki, T., Yabu, Y., Saimoto, H., Yamakura, F., Ohmori, D., Moore, A., Harada, S. et Kita, K., 2010.** Purification and kinetic characterization of recombinant alternative oxidase from *Trypanosoma brucei brucei*. [Purification et caractérisation cinétique d'une oxydase alternative recombinante de *T. b. brucei*.] *Biochimica et Biophysica Acta*, **1797** (4): 443-450.

Department of Biomedical Chemistry, Graduate School of Medicine, Université de Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japon. [kitak@m.u-tokyo.ac.jp].

15316. **Kido, Y., Shiba, T., Inaoka, D. K., Sakamoto, K., Nara, T., Aoki, T., Honma, T., Tanaka, A., Inoue, M., Matsuoka, S., Moore, A., Harada, S. et Kita, K., 2010.** Crystallization and preliminary crystallographic analysis of cyanide-insensitive alternative oxidase from *Trypanosoma brucei brucei*. [Cristallisation et analyse cristallographique préliminaire de l'oxydase alternative insensible au cyanure de *T. b. brucei*.] *Acta Crystallographica Section F Structural Biology & Crystalization Communications*, **66** (Pt 3): 275-278.

Department of Biomedical Chemistry, Graduate School of Medicine, Université de Tokyo, Tokyo 113-0033, Japon.

15317. **Klee, N., Wong, P. E., Baragana, B., Mazouni, F. E., Phillips, M. A., Barrett, M. P. et Gilbert, I. H., 2010.** Selective delivery of 2-hydroxy APA to *Trypanosoma brucei* using the melamine motif. [Libération sélective de 2-hydroxy APA à *Trypanosoma brucei* au moyen du motif de mélamine.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **20** (15): 4364-4366.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Science, Université de Dundee, Sir James Black Centre, Dundee DD1 5EH, R-U; Division of Infection and Immunity and Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Glasgow Biomedical Research Centre, Université de Glasgow G12 8TA, R-U et UT Southwestern Medical Center at Dallas 6001 Forest Park, Dallas, TX 75390-9041, E-U. [i.h.gilbert@dundee.ac.uk].

*Trypanosoma brucei*, le parasite qui cause la trypanosomose humaine africaine, est auxotrophe pour les purines et comporte des transporteurs de nucléosides spécialistes pour importer ces métabolites. En particulier, le transporteur P2 d'aminopurine peut également accumuler sélectivement les dérivés de mélamine. Dans la présente communication, nous rapportons le couplage de la part de mélamine à 2-hydroxy APA, un inhibiteur puissant de l'ornithine décarboxylase, avec l'objectif de distribuer sélectivement ce composé dans le parasite. Le meilleur composé décrit ici présente une activité trypanocide accrue *in vitro* par rapport au composé d'origine.

15318. **Lepesheva, G. I., Park, H. W., Hargrove, T. Y., Vanhollebeke, B., Wawrzak, Z., Harp, J. M., Sundaramoorthy, M., Nes, W. D., Pays, E., Chaudhuri, M., Villalta, F. et Waterman, M. R., 2010.** Crystal structures of *Trypanosoma brucei* sterol 14alpha-demethylase and implications for selective treatment of human infections. [Structures cristallines de la sterol 14alpha-déméthylase de *T. brucei* et implications pour le traitement sélectif d'infections chez les humains.] *Journal of Biological Chemistry*, **285** (3): 1773-1780.

Department of Biochemistry, Université Vanderbilt Nashville, Tennessee 37232, E-U. [galina.i.lepesheva@vanderbilt.edu].

15319. **Mott, B. T., Ferreira, R. S., Simeonov, A., Jadhav, A., Ang, K. K., Leister, W., Shen, M., Silveira, J. T., Doyle, P. S., Arkin, M. R., McKerrow, J. H., Inglese, J., Austin, C. P., Thomas, C. J., Shoichet, B. K. et Maloney, D. J., 2010.** Identification and optimization of inhibitors of trypanosomal cysteine proteases: cruzain, rhodesain, and TbCatB. [Identification et optimisation des inhibiteurs de cystéine protéases des trypanosomes : cruzaine, rhodésaine et TbCatB.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **53** (1): 52-60.

NIH Chemical Genomics Center, National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health, 9800 Medical Center Drive, MSC 3370 Bethesda, Maryland 20892-3370, E-U. [maloneyd@mail.nih.gov].

*Trypanosoma cruzi* et *Trypanosoma brucei* sont les parasites qui causent la maladie de Chagas et la maladie du sommeil africaine, respectivement. Les deux parasites dépendent de cystéine protéases essentielles pour leur survie : la cruzaine pour *T. cruzi* et la TbCatB/rhodésaine pour *T. brucei*. Un récent criblage quantitatif à haut débit de la cruzaine a identifié des triazine nitriles, qui sont des inhibiteurs connus d'autres cystéine protéases, en tant qu'inhibiteurs réversibles de cet enzyme. Les modifications structurales décrites en détail ici, y compris une modification de l'échafaudage central de la triazine en purine, améliorait de 350 fois la puissance *in vitro* à la fois contre la cruzaine et la rhodésaine, tout en obtenant également une activité contre les parasites *T. brucei*. Les composés sélectionnés ont été criblés par rapport à un groupe de cystéine et de sérine protéases humaines afin de déterminer la sélectivité et un cocristal a été obtenu de notre analogue le plus puissant lié à la cruzaine.

15320. **Ngantchou, I., Nyasse, B., Denier, C., Blonski, C., Hannaert, V. et Schneider, B., 2010.** Antitrypanosomal alkaloids from *Polyalthia suaveolens* (Annonaceae): their effects on three selected glycolytic enzymes of *Trypanosoma brucei*. [Alcaloïdes antitrypanosomiens de *Polyalthia suaveolens* (Annonaceae) : leurs effets sur trois enzymes glycolytiques de *T. brucei* sélectionnés.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **20** (12): 3495-3498.

Département de Chimie organique, Faculté des Sciences, Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun. [nwete@yahoo.fr].

Poursuivant notre étude sur les plantes médicinales du Cameroun, les écorces des tiges de *Polyalthia suaveolens* ont été étudiées de façon phytochimique. Cet examen a généré un nouvel indolosesquiterpène alcaloïde, appelé polysine (1) et quatre alcaloïdes (2 à 5) connus. La polysine (1) semblait être un inhibiteur réversible compétitif ( $K_i = 10 \mu\text{M}$ ) de la phosphofructo kinase (PFK) de *Trypanosoma brucei* en ce qui concerne le fructose-6-phosphate ( $K_i/K_M = 0,05$ ) et pourrait être utilisée dans la conception de nouveaux médicaments trypanocides. Les autres composés isolés (2 à 5) présentaient également des effets inhibitoires intéressants sur des enzymes glycolytiques sélectionnés (PFK, glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase et aldolase).

15321. **Nour, A. M., Khalid, S. A., Kaiser, M., Brun, R., Abdalla, W. E. et Schmidt, T. J., 2010.** The antiprotozoal activity of methylated flavonoids from *Ageratum conyzoides* L. [Activité antiprotozoaire des flavonoïdes méthylés provenant d'*Ageratum conyzoides* L.] *Journal of Ethnopharmacology*, **129** (1): 127-130.

Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie IPBP, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Hittorfstrasse 56, D-48149, Münster, Allemagne. [thomschm@uni-muenster.de].

L'extrait des parties aériennes d'*Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae) préparé avec du dichlorométhane, une plante fréquemment utilisée dans les remèdes traditionnels pour traiter un certain nombre de maladies, y compris la maladie du sommeil, s'est récemment avéré présenter une activité importante (CI<sub>50</sub> = 0,78 µg/mL) contre les formes sanguines de *Trypanosoma brucei rhodesiense*, l'agent étiologique de la trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil d'Afrique de l'Est). Cet extrait présentait également des activités visibles contre *Leishmania donovani* (Kala-Azar, CI<sub>50</sub> = 3,4 µg/mL) ainsi que contre *Plasmodium falciparum* (CI<sub>50</sub> = 8,0 µg/mL). Dans la présente étude, nous avons cherché les constituants potentiellement actifs d'*Ageratum conyzoides*. Les extraits préparés avec des solvants de polarité différente ont été testés pour leur activité contre les parasites susmentionnés ainsi que contre *Trypanosoma cruzi* (maladie de Chagas) et pour leur cytotoxicité au moyen de protocoles établis. L'extrait dans du dichlorométhane présentait le niveau d'activité le plus élevé et a été choisi pour des études phytochimiques visant à isoler les constituants actifs potentiels. Cinq flavonoïdes fortement méthoxylés ainsi que le dérivé du chromène, l'encecalol oxyde de diméthyle, ont été isolés. Tous les composés isolés avaient été signalés auparavant provenir d'*Ageratum conyzoides*. Alors que le chromène s'avérait inactif contre les parasites testés, les flavonoïdes présentaient une activité contre les pathogènes protozoaires, certains dans la gamme µM inférieure. Toutefois, aucun de ces composés isolés n'était aussi actif que l'extrait brut. Il s'agit du premier rapport d'une activité antiprotozoaire de cette espèce végétale et de certains de ses constituants. Le principe chimique expliquant la forte activité de l'extrait brut reste toutefois à identifier.

15322. **Oldfield, E., 2010.** Targeting isoprenoid biosynthesis for drug discovery: bench to bedside. [Cibler la biosynthèse des isoprenoïdes pour la découverte de médicaments : de la paillasse de laboratoire au chevet des patients.] *Accounts of Chemical Research*. **Publication électronique le 18 juin.**

Department of Chemistry, Université d'Illinois, Urbana-Champaign, Urbana, Illinois 61801, E-U.

15323. **Otoguro, K., Ishiyama, A., Iwatsuki, M., Namatame, M., Nishihara-Tukashima, A., Nakashima, T., Shibahara, S., Kondo, S., Yamada, H. et Omura, S., 2010.** *In vitro* and *in vivo* anti-*Trypanosoma brucei* activities of phenazinomycin and related compounds. [Activités *in vitro* et *in vivo* contre *T. brucei* de la phénazinomycine et de composés apparentés.] *Journal of Antibiotics (Tokyo)*. **Publication électronique le 30 juin.**

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

Au cours de notre programme de criblage visant à découvrir de nouveaux composés antitrypanosomiens, nous avons évalué des isolats de microorganismes du sol ainsi que des composés des collections d'antibiotiques du Kitasato Institute for Life Sciences et de

Bioscience Associates. Nous avons rapporté auparavant divers métabolites microbiens qui présentent des propriétés puissantes contre *Trypanosoma brucei*, définies en tant que propriétés antitrypanosomiennes.

15324. **Regalado, E. L., Tasdemir, D., Kaiser, M., Cachet, N., Amade, P. et Thomas, O. P., 2010.** Antiprotozoal steroidal saponins from the marine sponge *Pandaros acanthifolium*. [Saponines stéroïdales antiprotozoaires provenant de l'éponge de mer *Pandaros acanthifolium*.] *Journal of Natural Products*. **Publication sur le web le 8 juillet.**

Department of Chemistry, Center of Marine Bioproducts (CEBIMAR), Loma y 37 Alturas del Vedado, C.P. 10400 Havana, Cuba; Centre for Pharmacognosy and Phytotherapy, Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, School of Pharmacy, Université de Londres, 29-39 Brunswick Square, Londres WC1N 1AX, R-U; Département de Parasitologie médicale et de Biologie des infections, Institut Tropical Suisse, 4002, Bâle, Suisse et Laboratoire de Chimie des Molécules Bioactives et des Arômes, UMR 6001 CNRS, Institut de Chimie de Nice, Faculté des Sciences, Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose, 06108 Nice Cedex 2, France. [olivier.thomas@unice.fr].

La composition chimique de l'éponge caribéenne *Pandaros acanthifolium* a fait l'objet d'une nouvelle étude et a conduit à l'isolement de 12 nouveaux glycosides stéroïdiques, à savoir les pandarosides E à J (1 à 6) et leurs esters méthyliques (7 à 12). Leurs structures ont été déterminées sur la base d'analyses spectroscopiques approfondies, comprenant une RMN bi-dimensionnelle et des données de HRESIMS. Comme les pandarosides A à D (13 à 16) isolés auparavant, les nouveaux composés 1 à 12 partagent un anneau D oxydé peu commun et une jonction *cis* entre les anneaux C/D. Les configurations absolues des aglycones ont été assignées par l'interprétation des spectres de CD, tandis que les configurations absolues des unités de monosaccharide ont été déterminées par des analyses de chromatographie chirale des méthanolysats acides. La majorité des métabolites présentait une activité *in vitro* contre trois ou quatre protozoaires parasitaires. Les composés 3 (pandaroside G) et son ester méthylique (9), qui inhibaient fortement la croissance de *Trypanosoma brucei rhodesiense* (valeurs  $CI_{50}$  : 0,78 et 0,038  $\mu$ M, respectivement) et de *Leishmania donovani* (valeurs  $CI_{50}$  : 1,3 et 0,051  $\mu$ M, respectivement) étaient particulièrement actifs.

15325. **Rodrigues, C., Batista, A. A., Ellena, J., Castellano, E. E., Benitez, D., Cerecetto, H., Gonzalez, M., Teixeira, L. R. et Beraldo, H., 2010.** Coordination of nitro-thiosemicarbazones to ruthenium (II) as a strategy for anti-trypanosomal activity improvement. [Coordination des nitro-thiosemicarbazones avec le ruthénium (II) en tant que stratégie pour une amélioration de l'activité antitrypanosomienne.] *European Journal of Medicinal Chemistry*, **45** (7): 2847-2853.

Departamento de Quimica, Université Fédérale de Sao Carlos, 13565-905 Sao Carlos (SP), Brésil. [lregina@qui.ufmg.br].

15326. **Rodriguez-Soca, Y., Munteanu, C. R., Dorado, J., Pazos, A., Prado-Prado, F. J. et Gonzalez-Diaz, H., 2010.** Trypano-PPI: a web server for prediction of unique targets in the trypanosome proteome by using electrostatic parameters of protein-

protein interactions. [Trypano-PPI : un serveur Web pour prédire des cibles uniques dans le protéome du trypanosome en utilisant des paramètres électrostatiques des interactions protéine-protéine.] *Journal of Proteome Research*, **9** (2): 1182-1190.

Département de Microbiologie et de Parasitologie, Faculté de Pharmacie, Université de St Jacques de Compostelle, 15782, St Jacques de Compostelle, Espagne. [humberto.gonzalez@usc.es].

*Trypanosoma brucei* cause la trypanosomose humaine africaine (THA) ou maladie du sommeil et le nagana chez les bovins. La maladie menace plus de 60 millions de personnes et des effectifs innombrables de bovins dans 36 pays d'Afrique subsaharienne et a un impact dévastateur sur la santé humaine et sur l'économie. *Trypanosoma cruzi*, pour sa part, est responsable de la maladie de Chagas en Amérique du Sud, qui peut causer une maladie aiguë et un décès, en particulier chez les enfants en bas âge. Dans ce contexte, la découverte de nouvelles cibles chimiothérapeutiques dans le protéome du trypanosome est un centre d'intérêt majeur pour la communauté scientifique. Récemment, de nombreux chercheurs ont déployé des efforts considérables pour étudier les interactions protéine-protéine (IPP) dans les espèces de trypanosomes pathogènes et ont conclu que les faibles identités de séquence entre certaines protéines du parasite et leur hôte humain font de ces interactions protéine-protéine des cibles chimiothérapeutiques prometteuses. A notre connaissance, il n'existe pas de modèles généraux pour prédire les interactions protéine-protéine uniques dans les trypanosomes (IPPT). D'autre part, la structure tridimensionnelle d'un nombre croissant de protéines de trypanosome est signalée dans des bases de données. A cet égard, l'introduction d'un nouveau modèle pour prédire les IPPT à partir de la structure tridimensionnelle des protéines impliquées dans les IPP est très importante. Dans ce but, nous avons introduit de nouvelles invariants du complexe protéine-protéine basées sur le potentiel électrostatique moyen de Markov pour les acides aminés situés dans différentes régions ( $R_i$ ) d'une protéine  $i$  et placés à une distance  $k$  l'un de l'autre. Nous avons calculé plus de 30 types différents de paramètres pour 7 866 paires de protéines (1 023 IPPT et 6 823 non IPPT) provenant de plus de 20 organismes, y compris des parasites et des hôtes humains ou bovins. Nous avons trouvé un modèle linéaire très simple qui prédit plus de 90 pour cent des IPPT et des non IPPT à la fois lors de l'entraînement et dans des sous-ensembles de tests indépendants à l'aide de deux paramètres seulement. Nous avons également testé des modèles RNA à des fins de comparaison mais le modèle linéaire donne les meilleurs résultats. Nous avons appliqué ce prédicteur dans le serveur Web appelé TrypanoPPI qui est disponible gratuitement au public à <http://miaja.tic.udc.es/Bio-AIMS/TrypanoPPI.php>. Il s'agit du premier modèle qui prédit à quel point un complexe protéine-protéine dans le protéome du trypanosome est unique par rapport à d'autres parasites et hôtes, offrant de nouvelles opportunités pour la découverte de cibles chimiothérapeutiques contre les trypanosomes.

15327. Ruda, G. F., Campbell, G., Alibu, V. P., Barrett, M. P., Brenk, R. et Gilbert, I. H., 2010. Virtual fragment screening for novel inhibitors of 6-phosphogluconate dehydrogenase. [Criblage virtuel des fragments pour de nouveaux inhibiteurs de la 6-phosphogluconate déshydrogénase.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **18** (14): 5056-5062.

Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Sir James Black Centre, Dundee DD1 5EH, R-U.

L'enzyme, 6-phosphogluconate déshydrogénase, est une cible chimiothérapeutique potentielle pour le protozoaire parasitaire *Trypanosoma brucei*, l'organisme causant la trypanosomose humaine africaine. Cet enzyme comporte un site polaire actif pour héberger les groupes de phosphate, d'hydroxyle et de carboxylate du substrat, 6-phosphogluconate. Un criblage virtuel des fragments de l'enzyme a été effectué afin de découvrir les points de départ pour le développement d'inhibiteurs qui ont probablement des propriétés physicochimiques appropriées à un composé biodisponible par voie orale. Une collection de criblage virtuel a été mise au point et consiste en composés avec des groupes fonctionnels qui pouvaient imiter le groupe de phosphate du substrat mais dont le  $pK_a$  est plus élevé. Suite à un amarrage moléculaire, les têtes de série ont été regroupées et les composés appropriés achetés et testés contre l'enzyme. Trois fragments, qui avaient des valeurs  $CI_{50}$  dans la gamme  $\mu M$  faible et une bonne efficacité en tant que ligands, ont été identifiés. Sur la base de ces têtes de série initiales, des analogues ont été obtenus et des composés actifs supplémentaires ont été identifiés. Certains des fragments identifiés représentent des points de départ potentiels pour un programme de chimie médicinale visant à développer des inhibiteurs puissants de type médicament de l'enzyme.

15328. **Sharlow, E. R., Lyda, T. A., Dodson, H. C., Mustata, G., Morris, M. T., Leimgruber, S. S., Lee, K. H., Kashiwada, Y., Close, D., Lazo, J. S. et Morris, J. 2010.** A target-based high throughput screen yields *Trypanosoma brucei* hexokinase small molecule inhibitors with antiparasitic activity. [Un criblage à haut débit basé sur les cibles génère des inhibiteurs à petites molécules de l'hexokinase de *T. brucei* ayant une activité antiparasitaire.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 4 (4): e659.

University of Pittsburgh Drug Discovery Institute and Pittsburgh Molecular Libraries Screening Center, Université de Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvanie, E-U. [jmorri2@clemson].

Le protozoaire parasitaire *Trypanosoma brucei* utilise une glycolyse exclusivement pour la production d'ATP au cours de l'infection de l'hôte mammifère. La première étape dans cette voie métabolique est facilitée par l'hexokinase (TbHK), un enzyme essentiel au parasite qui transfère le groupe phosphate-gamma de l'ATP à un hexose. Nous décrivons ici l'identification et la confirmation de nouveaux inhibiteurs à petites molécules de TbHK1 exprimée par les bactéries, une de deux TbHK exprimées par *T. brucei*, à l'aide d'un test de criblage à haut débit. En exploitant des procédures optimisées de test de criblage à haut débit, nous avons interrogé 220 233 composés uniques et identifié 239 composés actifs à partir desquels dix petites molécules ont été ensuite caractérisées. Des analyses de calcul des regroupements chimiques ont indiqué que la structure de six composés était apparentée alors que les quatre composés restants étaient classés en tant que composés non apparentés ou singletons. Les dix composés étaient environ 20 à 17 000 fois plus puissants que la lonidamine, un inhibiteur de TbHK1 identifié auparavant. Sept composés inhibaient la croissance de la forme sanguine du parasite *T. brucei* ( $0,03 \leq CE_{50} < 3 \mu M$ ), la spécificité des composés pour le parasite étant démontrée en utilisant la forme procyclique du parasite *T. brucei*, les promastigotes de *Leishmanias* et des lignées de cellules de mammifères. L'analyse

de deux composés dont la structure est apparentée, ebselen et SID 17387000, a révélé qu'ils étaient tous deux des inhibiteurs mixtes de TbHK1 en ce qui concerne l'ATP. En outre, les deux composés inhibaient l'activité d'hexokinase tirée du lysat du parasite. Aucun des composés ne présentait de similarité structurale aux inhibiteurs de l'hexokinase ou aux thérapeutiques de la trypanosomose humaine africaine connus. Les nouveaux chimiotypes identifiés ici pourraient représenter des têtes de série pour le développement de thérapeutiques futures contre le trypanosome africain.

15329. **Smithson, D. C., Lee, J., Shelat, A. A., Phillips, M. A. et Guy, R. K., 2010.** Discovery of potent and selective inhibitors of *Trypanosoma brucei* ornithine decarboxylase. [Découverte d'inhibiteurs puissants et sélectifs de l'ornithine décarboxylase de *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **285** (22): 16771-16781.

Department of Chemical Biology and Therapeutics, St Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee 38105, E-U. [kip.guy@stjude.org].

La trypanosomose humaine africaine, causée par le parasite eucaryote *Trypanosoma brucei*, est un problème de santé grave dans une grande partie de l'Afrique centrale. La seule cible moléculaire validée pour le traitement de la trypanosomose humaine africaine est l'ornithine décarboxylase (ODC), qui catalyse la première étape du métabolisme de la polyamine. Nous décrivons ici l'utilisation d'un criblage enzymatique à haut débit de 316 114 molécules uniques pour identifier des inhibiteurs puissants et sélectifs de l'ODC. Ce criblage a identifié quatre nouvelles familles d'inhibiteurs de l'ODC, y compris les premiers inhibiteurs sélectifs pour l'enzyme du parasite. Ces composés présentent des modes de liaison uniques, ce qui suggère la présence de sites régulateurs allostériques sur l'enzyme. L'amarrage moléculaire d'un sous-ensemble de ces inhibiteurs, associé à une mutagenèse, corrobore également l'existence de ces sites allostériques.

15330. **Sokolova, A. Y., Wyllie, S., Patterson, S., Oza, S. L., Read, K. D. et Fairlamb, A. H., 2010.** Cross-resistance to nitro drugs and implications for treatment of human African trypanosomiasis. [Résistance croisée aux médicaments nitrés et implications pour le traitement de la trypanosomose humaine africaine.] *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, **54** (7): 2893-2900.

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

Le succès de la polythérapie nifurtimox-éflornithine (NECT) pour le traitement de la trypanosomose humaine africaine (THA) a accru l'intérêt pour le potentiel des médicaments nitrés en tant que produits chimiothérapeutiques. Afin d'étudier les implications de l'utilisation plus répandue de médicaments nitrés contre ces parasites, nous avons examiné le potentiel de résistance *in vivo* et *in vitro* du nifurtimox et du fexinidazole et de ses métabolites. Suite à une sélection *in vitro* par exposition à des concentrations croissantes de nifurtimox, des clones de *Trypanosoma brucei brucei* résistant au nifurtimox, appelés NfxR1 et NfxR2, ont été générés. Les deux lignées de cellules s'avéraient 8 fois moins sensibles au nifurtimox que les cellules parentales et démontraient une résistance croisée à un nombre

d'autres médicaments nitrés, en particulier le candidat à un essai clinique, le fexinidazole (environ 27 fois plus résistantes que les cellules parentales). Des études sur des souris ont confirmé que la génération d'une résistance au nifurtimox chez ces parasites ne compromettait pas la virulence et NfxR1 restait résistant à la fois au nifurtimox et au fexinidazole *in vivo*. Dans le cas du fexinidazole, le métabolisme du médicament et les études pharmacocinétiques indiquent que le médicament d'origine est rapidement métabolisé en sulfoxyde et en une forme sulfonée de ce composé. Ces métabolites conservaient une activité trypanocide mais étaient moins efficaces dans les lignées résistantes au nifurtimox. Fait significatif, les trypanosomes sélectionnés pour leur résistance au fexinidazole étaient 10 fois plus résistants au nifurtimox que les cellules parentales. Cette résistance croisée réciproque a des implications importantes pour l'utilisation thérapeutique du nifurtimox dans un cadre clinique et met en évidence le danger potentiel de l'utilisation du fexinidazole en tant que monothérapie.

15331. **Spavieri, J., Allmendinger, A., Kaiser, M., Casey, R., Hingley-Wilson, S., Lalvani, A., Guiry, M. D., Blunden, G. et Tasdemir, D., 2010.** Antimycobacterial, antiprotozoal and cytotoxic potential of twenty-one brown algae (Phaeophyceae) from British and Irish waters. [Potentiel antimycobactérien, antiprotozoaire et cytotoxique de vingt-et-une algues brunes (Phaeophyceae) provenant des eaux britanniques et irlandaises.] *Phytotherapy Research*. **Publication électronique avant l'impression le 17 juin.**

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

Poursuivant nos recherches sur les algues marines, des extraits bruts de 21 algues brunes, recueillies sur la côte du sud de l'Angleterre et sur la côte occidentale de l'Irlande, ont fait l'objet d'un criblage pour leurs activités trypanocides, leishmanicides et antimycobactériennes *in vitro*. Les stades des mammifères d'un petit jeu de protozoaires parasitaires, à savoir *Trypanosoma brucei rhodesiense*, *T. cruzi* et *Leishmania donovani* ainsi que le bacille de la tuberculose *Mycobacterium tuberculosis* ont été utilisés en tant qu'organismes du test. Les extraits ont également été évalués pour leur sélectivité en les testant sur une lignée de cellules de mammifères (cellules L6). Quatre extraits seulement avaient une activité modérée contre *T. cruzi*, alors que tous les extraits d'algues présentaient une activité significative contre *T. brucei rhodesiense*, *Halidrys siliquosa* et *Bifurcaria bifurcata* (Sargassaceae) étant les plus puissantes (valeurs CI<sub>50</sub>: 1,2 et 1,9 µg/mL). Tous les extraits d'algues présentaient également une activité leishmanicide, *H. siliquosa* et *B. bifurcata* étant de nouveau les plus actives (valeurs CI<sub>50</sub>: 6,4 et 8,6 µg/mL). Lorsqu'ils étaient testés contre *M. tuberculosis*, seul l'extrait de *B. bifurcata* s'avérait avoir un certain potentiel antituberculaire (valeur CMI: 64,0 µg/mL). Trois extraits d'algues marines seulement, *H. siliquosa*, *B. bifurcata* et *Cystoseira tamariscifolia* présentaient une certaine cytotoxicité. A notre connaissance, il s'agit de la première étude portant sur l'activité antiprotozoaire et antimycobactérienne des algues brunes provenant des eaux britanniques et irlandaises.

15332. **Tang, S. C. et Shapiro, T. A., 2010.** Newly identified antibacterial compounds are topoisomerase poisons in African trypanosomes. [Des composés antibactériens

récemment identifiés sont des poisons de la topoisomérase chez les trypanosomes africains.] *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, **54** (2): 620-626.

Department of Medicine, The Johns Hopkins University School of Medicine, 301 Hunterian Building, 725 North Wolfe Street, Baltimore, MD 21205, E-U. [tshapiro@jhmi.edu].

La trypanosomose humaine africaine, causée par le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*, est létale si elle n'est pas traitée. Les traitements actuels sont vétustes et il existe un besoin de nouveaux agents pharmacologiques contre des cibles dans *T. brucei* qui n'ont pas d'orthologue humain. Les trypanosomes ont une mitochondrie simple avec un ADN mitochondrial unique, connu sous le nom d'ADN du cinétoplaste (ADNc), un réseau topologiquement complexe qui contient des milliers d'ADN circulaires imbriqués, appelés minicercles (environ 1 kb) et maxicercles (environ 23 kb). La réplication de l'ADNc dépend des topoisomérases, des enzymes qui catalysent des réactions qui modifient la topologie de l'ADN. *T. brucei* a un type inhabituel de topoisomérase IA qui se consacre au métabolisme de l'ADNc. Cet enzyme n'a pas d'orthologue chez les humains et des études de l'interférence de l'ARN (ARNi) ont montré qu'il est essentiel à la survie du parasite, ce qui en fait une cible chimiothérapeutique idéale. Au cours du criblage d'une large collection de produits chimiques, deux composés ont récemment été identifiés comme poisons de la topoisomérase IA bactérienne. Nous avons trouvé que ces composés sont trypanocides dans la gamme  $\mu\text{M}$  faible et qu'ils promeuvent la formation de minicercles linéarisés liés de façon covalente à la protéine à l'extrémité 5', ce qui correspond à l'empoisonnement de la topoisomérase IA mitochondriale. Curieusement, les études de déplétion de la bande ont toutefois indiqué que c'est la topoisomérase IImt, et non la topoisomérase IAmt, qui est piégée. Les deux composés ont des structures polycycliques aromatiques planaires qui s'intercalent dans l'ADN et le déroulent. Ces résultats renforcent l'utilité de la topoisomérase IImt en tant que cible pour le développement de nouveaux médicaments contre la maladie du sommeil africaine.

15333. **Tulloch, L. B., Martini, V. P., Iulek, J., Huggan, J. K., Lee, J. H., Gibson, C. L., Smith, T. K., Suckling, C. J. et Hunter, W. N., 2010.** Structure-based design of pteridine reductase inhibitors targeting African sleeping sickness and the leishmaniasis. [Conception d'inhibiteurs de la ptéridine réductase basés sur la structure ciblant la maladie du sommeil et les leishmanioses.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **53** (1): 221-229.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee DD15EH, R-U. [w.n.hunter@dundee.ac.uk].

La ptéridine reductase (PTR1) est une cible pour le développement de médicaments contre les espèces *Trypanosoma* et *Leishmania*, parasites qui causent des maladies tropicales graves pour lesquelles les traitements sont inadéquats. Nous avons adopté une approche basée sur la structure à la conception de nouveaux inhibiteurs de la PTR1, fondés sur trois échafaudages moléculaires. Une série de composés, la plupart récemment synthétisés, a été identifiée comme inhibiteurs avec des propriétés spécifiques à l'espèce de PTR1 expliquées par des différences structurales entre les enzymes de *T. brucei* et de *L. major*. Les inhibiteurs les plus puissants ciblent la PTR1 de *T. brucei*, et deux composés présentaient une activité

antiparasitaire contre la forme sanguine du parasite. La PTR1 contribue à la chimiorésistance antifolique en fournissant un contournement moléculaire de l'inhibition de la dihydrofolate réductase (DHFR). Par conséquent, combiner les inhibiteurs de PTR1 et de DHFR pourrait améliorer l'efficacité thérapeutique. Nous avons testé deux nouveaux composés avec des inhibiteurs connus de la DHFR. Un effet synergique a été observé pour une combinaison particulière mettant en évidence le potentiel d'une telle approche pour le traitement de la maladie du sommeil africaine.

15334. **Watts, K. R., Ratnam, J., Ang, K. H., Tenney, K., Compton, J. E., McKerrow, J. et Crews, P., 2010.** Assessing the trypanocidal potential of natural and semi-synthetic diketopiperazines from two deep water marine-derived fungi. [Évaluation du potentiel trypanocide de dikétopipérazines naturelles et semi-synthétiques provenant de deux champignons tirés de sédiments marins en eau profonde.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **18** (7): 2566-2574.

Department of Chemistry and Biochemistry, Université de Californie, Santa Cruz, CA 95064, E-U. [phil@chemistry.ucsc.edu].

La trypanosomose humaine africaine (THA, appelée généralement maladie du sommeil africaine) appartient à la catégorie des maladies négligées car elle affecte 50 000 personnes par an en Afrique subsaharienne et peu de programmes officiels dans le monde se concentrant sur des approches de découverte de médicaments existent pour cette maladie. Dans la présente étude, nous avons examiné les extraits bruts de deux souches fongiques (*Aspergillus fumigatus* et *Nectria inventa*), isolées à partir du sédiment en eau profonde, qui présentaient une inhibition >99 pour cent de la croissance de *Trypanosoma brucei*, le parasite causant la THA, à 1 µg/mL. Six dérivés semi-synthétiques et un composé disponible dans le commerce ont été ajoutés à une collection de quinze produits naturels. Douze des composés, contenant chacun un noyau de dikétopipérazine, présentaient une activité excellente contre *T. brucei* (CI<sub>50</sub> = 0,002-40 µM), avec une sélectivité pouvant atteindre 20 fois par rapport aux cellules de mammifères. Les dikétopipérazines trypanocides ont également été testées contre deux cibles de la cystéine protéase, Rhodésaïne et TbCatB. Cinq composés présentaient une activité d'inhibition à des concentrations inférieures à 20 µM. Un mode d'activité préliminaire est décrit et analysé.

## 8. RECHERCHE SUR LES TRYPANOSOMES

### (a) CULTURE DE TRYPANOSOMES

15335. **Tavares, K. C., Da Silva, A. S., Wolkmer, P., Monteiro, S. G. et Miletto, L. C., 2010.** Cryopreservation of *Trypanosoma evansi* after DEAE-cellulose purification: Evaluation of infective parameters. [Cryoconservation de *T. evansi* après une purification par DEAE-cellulose : Évaluation des paramètres infectieux.] *Research in Veterinary Science*. **Publication électronique avant l'impression le 7 juin.**

Universidade do Estado de Santa Catarina, Laboratório de Bioquímica de Hemoparasitas e Vetores - LABHEV, Avenida Luiz de Camões, 2090, Bairro Conta Dinheiro Lages 88520-000, SC, Brésil.

La cryoconservation est une méthode permettant de garder les parasites vivants au laboratoire. Toutefois, cette technique peut également endommager le parasite. Autrement, il est possible de maintenir les parasites par une culture *in vitro*. Malheureusement, aucun milieu de culture efficace pouvant maintenir le parasite pendant plus de 4 mois n'a été décrit pour *Trypanosoma evansi*. Dans la présente étude, nous avons examiné l'effet de purifier les trypomastigotes par le biais d'une chromatographie avec DEAE-cellulose avant et après la cryoconservation, en analysant la période prépatente, la longévité, la parasitémie et le nombre de parasites viables. Nos résultats ont indiqué un triplement de la concentration de trypomastigotes viables chez les parasites cryoconservés après une purification par DEAE par rapport à des parasites cryoconservés sans purification par DEAE. Cela indique que la chromatographie avec DEAE-cellulose suivie par une cryoconservation est une méthode efficace pour l'entreposage et la conservation de *T. evansi*, et présente l'avantage que les parasites entreposés seront prêts à être utilisés dans des procédures de biologie moléculaire.

(b) TAXONOMIE, CARACTÉRISATION D'ISOLATS

[Voir également **33**: 15337, 15350, 15352, 15358, 15359, 15382].

15336. **Adams, E. R., Hamilton, P. B. et Gibson, W. C., 2010.** African trypanosomes: celebrating diversity. [Trypanosomes africains: célébrant la diversité.] *Trends in Parasitology*, **26** (7): 324-328.

Koninklijk Instituut voor de Tropen (KIT) Biomedical Research, Amsterdam  
1105 AZ, Pays-Bas. [e.adams@kit.nl].

Des progrès récents dans les techniques d'identification moléculaire et l'analyse phylogénétique ont révélé la présence de trypanosomes auparavant non identifiés, transmis par les glossines en Afrique. Cela est surprenant dans un groupe de pathogènes comparativement bien connu qui inclut les organismes causant la trypanosomose humaine et animale. Malgré des niveaux de divergence génétique qui justifient une reconnaissance taxonomique, seul un de ces nouveaux trypanosomes a été nommé en tant que nouvelle espèce; la diversité accrue est en grande partie ignorée ou considérée comme une complication gênante. Pourtant, certains de ces trypanosomes ont démontré une pathogénicité, alors que d'autres sont étroitement apparentés à des pathogènes connus et pourraient partager cette caractéristique. Nous devrions d'abord reconnaître que ces nouveaux trypanosomes existent puis prendre des mesures pour étudier l'aire de répartition de leurs hôtes, leur pathogénicité pour le bétail et leur réaction à la chimiothérapie.

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

[Voir également **33**: 15300, 15306, 15311, 15315, 15328].

15337. **Adams, E. R., Hamilton, P. B., Rodrigues, A. C., Malele, H., Delespaux, V., Teixeira, M. M. et Gibson, W., 2010.** New *Trypanosoma (Duttonella) vivax* genotypes from tsetse flies in East Africa. [De nouveaux génotypes de *T.*

(*Duttonella*) *vivax* provenant de glossines en Afrique de l'Est.] *Parasitology*, **137** (4): 641-650.

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

Les trypanosomes salivaires posent une menace considérable pour le bétail mais leur diversité totale n'est pas connue. Pour étudier les trypanosomes transmis par des glossines en Tanzanie, des échantillons d'ADN des proboscis de *Glossina pallidipes* et de *G. swynnertoni* ont été identifiés à l'aide d'un codage à barres fluorescent de la longueur du fragment (FFLB), qui distingue les espèces par les polymorphismes de taille dans des régions multiples du locus de l'ARN ribosomal. Le FFLB identifiait les trypanosomes dans 65 des 105 (61,9 pour cent) proboscis infectés, révélant 9 infections mixtes. Sur les 7 profils FFLB différents, 2 étaient similaires mais pas identiques à la référence, *Trypanosoma vivax* d'Afrique de l'Ouest; 5 autres profils appartenaient à des espèces connues aussi identifiées dans le mésogastre des glossines. Une analyse phylogénétique du gène glycosomal de glycéraldéhyde phosphate déshydrogénase a révélé que les échantillons tanzaniens de *T. vivax* tombaient dans 2 groupes distincts, qui étaient tous les deux à l'extérieur du principal groupe monophylétique de *T. vivax* d'Afrique et d'Amérique du Sud. Ces nouveaux génotypes de *T. vivax* étaient courants et largement répandus chez les glossines en Tanzanie. Le trypanosome de type *T. brucei* décrit auparavant et provenant de mésogastres de glossines a été également trouvé dans 2 proboscis, ce qui démontre la voie de transmission salivaire. Une étude de l'aire de répartition des hôtes mammifères et de la pathogénicité révélera l'importance de ces nouveaux trypanosomes pour l'épidémiologie et la lutte contre la trypanosomose animale en Afrique de l'Est.

15338. **Aeby, E., Ullu, E., Yepiskoposyan, H., Schimanski, B., Roditi, I., Muhlemann, O. et Schneider, A., 2010.** tRNasec is transcribed by RNA polymerase II in *Trypanosoma brucei* but not in humans. [L'ARNt(Sec) est transcrit par l'ARN polymérase II chez *T. brucei* mais pas chez les humains.] *Nucleic Acids Research*.  
**Publié en ligne le 5 mai.**

Département de Chimie et de Biochimie, Université de Berne, Freiestrasse 3, CH-3012 Berne, Suisse; Departments of Internal Medicine and Cell Biology, Yale University School of Medicine, New Haven, CT 06536-0812, E-U et Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Baltzerstrasse 4, CH-3012 Berne, Suisse. [andre.schneider@ibc.unibe.ch].

Les ARNt codés dans le noyau sont transcrits universellement par l'ARN polymérase III (Pol-III) et contiennent des promoteurs intragéniques. La transcription de l'ARNt(Sec) des vertébrés nécessite toutefois des promoteurs extragéniques similaires à l'ARNp<sub>n</sub> U6 transcrit par la Pol-III. Nous présentons ici une analyse comparative de la transcription de l'ARNt(Sec) chez les humains et chez le protozoaire parasite *Trypanosoma brucei*, deux eucaryotes qui ont beaucoup divergé au cours de l'évolution. L'élimination de Pol-II et de Pol-III facilitée par l'ARNi ainsi que l'arrêt de la transcription induit par oligo-dT indiquent que l'ARNt(Sec) humain est un produit de la transcription de la Pol-III. Chez *T. brucei*, les gènes codant les protéines sont transcrits de façon polycistronique par la Pol-II et traités par trans-épissage et polyadénylation. Les gènes d'ARNt sont généralement rassemblés en

grappes entre les polycistrons. Toutefois, les gènes d'ARNt(Sec) du trypanosome sont intégrés dans un polycistron. Leur transcription est sensible à une élimination de la Pol-II facilitée par l'alpha-amanitine et l'ARNi mais pas à celle de Pol-III. L'expression ectopique de l'ARNt(Sec) à l'extérieur mais pas à l'intérieur d'un polycistron requière un promoteur externe supplémentaire. Ces expériences démontrent que l'ARNt(Sec) du trypanosome, contrairement à son homologue chez les humains, est transcrit par une Pol-II. Une analyse de la synténie indique que chez les trypanosomatides, le gène d'ARNt(Sec) peut être trouvé dans deux polycistrons différents, ce qui suggère qu'il a évolué indépendamment à deux reprises. En outre, des ARNt codés dans les introns sont présents dans un certain nombre de génomes d'eucaryotes, ce qui indique que la transcription des ARNt par la Pol-II peut ne pas être limitée aux trypanosomatides.

15339. **Alves-Silva, J., Ribeiro, J. M., Van Den Abbeele, J., Attardo, G., Hao, Z., Haines, L. R., Soares, M. B., Berriman, M., Aksoy, S. et Lehane, M. J., 2010.** An insight into the sialome of *Glossina morsitans morsitans*. [Aperçu du sialome de *G. m. morsitans*.] *BMC Genomics*, **11**: 213.

Vector Group, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, L3 5QA, R-U. [jribeiro@niaid.nih.gov].

L'hématophagie a évolué de façon indépendante chez les vers, les arthropodes et les mammifères. Parmi les adaptations à ce régime alimentaire bizarre, ces animaux ont développé une panoplie de molécules salivaires qui désarment les défenses de leurs hôtes contre l'hémorragie (hémostase) ainsi que leurs réactions inflammatoires et immunitaires. Des analyses récentes du sialotranscriptome (du grec sialo = salive) des insectes et des tiques hématophages ont révélé que la salive contient des centaines de polypeptides, dont un grand nombre est unique au genre ou à la famille. Les glossines adultes se nourrissent exclusivement de sang de vertébrés et sont des vecteurs importants de maladies humaine et animale. Jusqu'à présent, une information limitée existe en ce qui concerne le sialome de *Glossina* ou de toute autre mouche appartenant à la famille des Hippoboscidae. En tant que partie de l'effort visant à séquencer le génome de *Glossina morsitans morsitans*, plusieurs collections normalisées et de grande qualité d'ADNc spécifique à l'organe ont été construites, à partir desquelles plus de 20 000 étiquettes de séquence transcrite (EST) de la collection de glandes salivaires adultes ont été séquencées. Ces EST ont été assemblées en utilisant des EST décrites auparavant à partir des collections de corps gras et de mésogastres de la même glossine, totalisant ainsi 62 251 EST, qui ont été réunies dans 16 743 grappes (dont 8506 comportaient une EST ou davantage de la collection de glandes salivaires). Des séquences de codage ont été obtenues pour 2 509 nouvelles protéines, dont 1 792 comportaient au moins une EST exprimée dans les glandes salivaires. Malgré la normalisation des collections, 59 produits de la transcription étaient surreprésentés dans la collection salivaire, ce qui indique des niveaux d'expression élevés. Les présents travaux présentent une analyse approfondie des familles de protéines salivaires identifiées. L'expression des protéines a été confirmée par une électrophorèse bidimensionnelle sur gel, une digestion enzymatique et une spectrométrie de masse. Simultanément, une tentative initiale de déterminer les propriétés immunogènes de protéines salivaires sélectionnées a été effectuée. Le sialome de *G. m. morsitans* contient plus de 250 protéines qui sont peut-être associées à l'hématophagie. Ce jeu inclut des allèles de produits de gènes décrits auparavant, révèle de nouvelles indications que plusieurs protéines salivaires sont multigéniques et identifie au moins sept nouvelles familles de polypeptides

uniques à *Glossina*. La plupart de ces protéines n'ont pas de fonctions connues et fournissent donc une plateforme de découverte pour l'identification de nouveaux composés actifs du point de vue pharmacologique, de cibles novatrices pour des vaccins basés sur le vecteur et de marqueurs immunologiques de l'exposition du vecteur.

15340. **Atyame Nten, C. M., Sommerer, N., Rofidal, V., Hirtz, C., Rossignol, M., Cuny, G., Peltier, J. B. et Geiger, A., 2010.** Excreted/secreted proteins from trypanosome procyclic strains. [Protéines excrétées/secrétées provenant de souches procycliques du trypanosome.] *Journal of Biomedical Biotechnology*, **2010**: 212817.

UMR 177, IRD-CIRAD, CIRAD TA A-17 / G, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France. [anne.geiger@mpl.ird.fr].

Le secrétome de *Trypanosoma* s'est avéré être impliqué dans la virulence du parasite et est soupçonné d'interférer dans les étapes du cycle biologique du parasite telles que l'établissement dans le mésogastre de *Glossina*, la métacyclogenèse. Nous avons, par conséquent, tenté d'identifier les protéines secrétées par des souches procycliques de *T. brucei gambiense* et de *T. brucei brucei*, responsables de la trypanosomose humaine et animale, respectivement. Au moyen d'une spectrométrie de masse, 427 et 483 protéines non redondantes ont été caractérisées dans les secrétomes de *T. brucei brucei* et de *T. brucei gambiense*, respectivement; 35 pour cent et 42 pour cent des protéines des secrétomes correspondants étaient secrétées spécifiquement par *T. brucei brucei* et par *T. brucei gambiense*, respectivement alors que 279 protéines étaient communes aux deux sous-espèces. Les protéines ont été affectées à 12 catégories fonctionnelles. Une attention particulière a été accordée aux protéases les plus abondantes (14 familles) à cause de leur implication potentielle dans le processus de l'infection et l'apport d'éléments nutritifs. La présence de protéines normalement secrétées par une voie d'exosomes suggère que ce type de processus est impliqué dans la sécrétion d'ESP des trypanosomes. Les résultats globaux fournissent des pistes pour une recherche ultérieure afin de développer de nouveaux outils pour bloquer la transmission des trypanosomes.

15341. **Bodyl, A., Mackiewicz, P. et Milanowski, R., 2010.** Did trypanosomatid parasites contain a eukaryotic alga-derived plastid in their evolutionary past? [Les parasites trypanosomatides contenaient-ils un plaste eucaryote tiré des algues dans leur passé évolutif ?] *Journal of Parasitology*, **96** (2): 465-475.

Department of Biodiversity and Evolutionary Taxonomy, Zoological Institute, Université de Wrocław, Wrocław, Pologne. [bodyl@biol.uni.wroc.pl].

La famille des Trypanosomatidae est étroitement apparentée aux euglénides qui hébergent des plastes acquis d'une algue verte par le biais d'une endosymbiose secondaire. Cette découverte a conduit à l'idée que les parasites trypanosomatides contenaient un plaste tiré d'une algue verte dans leur passé évolutif, un scénario évolutif qui a été critiqué sur la base de la rareté des gènes de type végétal/plaste/cyanobactérie dans les génomes entièrement séquencés des espèces *Trypanosoma* et *Leishmania*. Il est difficile d'identifier de tels gènes mais leur rareté apparente n'exclut toutefois pas une endosymbiose précédente des plastes chez les Trypanosomatidae. Le génome de l'apicomplexa *Cryptosporidium parvum* dépourvu

de plaste conserve seulement une poignée de gènes de type végétal/plaste/cyanobactérie, ce qui suggère une perte massive de gènes plastidiaux après l'élimination de son plaste. Une corroboration supplémentaire d'une telle perte systématique de gènes provient des dinoflagellés contenant de la fucoxanthine. Les génomes nucléaires des trypanosomatides contiennent des gènes tirés de cyanobactéries, de plantes vertes et d'algues haptophytes, ce qui suggère qu'ils pourraient avoir possédé un plaste dans leur passé évolutif; toutefois, ces gènes pourraient également représenter des exemples d'un transfert de gène horizontal plus typique qui n'accompagnait pas une endosymbiose du plaste. Par conséquent, la présence de gènes des cellules d'hôtes adaptés à une utilisation dans le plaste serait une indication beaucoup plus forte d'une endosymbiose passée du plaste dans les Trypanosomatidae. De bons exemples de tels gènes sont ceux qui codent les superoxyde dismutases (SOD). Les parasites trypanosomatides possèdent 4 SOD contenant du fer, et 2 d'entre elles, SODA et SODC, ciblent la mitochondrie. Contrairement aux SODA dotées de signaux classiques ciblant le domaine unique de la mitochondrie, les SODC comportent des pré-séquences bipartites composées d'un peptide signal, suivies par un peptide de transit. Il est intéressant de noter que ces prolongements du N-terminal présentent des similarités frappantes en ce qui concerne la longueur, les profils d'hydrophatie, la composition en acides aminés et les propriétés de ciblage avec les pré-séquences des protéines ciblées aux plastes eucaryotes tirés des algues des euglénides et des dinoflagellés. Les analyses phylogénétiques, à leur tour, indiquent que les SODC sont originaires d'une SOD ciblée sur la mitochondrie par le biais d'une duplication de gènes et ont été héritées verticalement dans le lignage des trypanosomatides. Ces données représentent un nouveau type d'indication d'une endosymbiose du plaste dans le passé chez les Trypanosomatidae mais la nature de ce plaste reste à élucider. On suppose généralement que le plaste des trypanosomatides partageait une origine commune avec celui des euglénides, mais les phylogénies de désaturase Delta 4 suggèrent qu'il aurait pu provenir d'une endosymbiose tertiaire indépendante impliquant une algue haptophyte. Il est également possible que les ancêtres des Trypanosomatidae possédaient initialement un plaste primaire, qui a été remplacé plus tard par un plaste secondaire ou tertiaire.

15342. **Brenndorfer, M. et Boshart, M., 2010.** Selection of reference genes for mRNA quantification in *Trypanosoma brucei*. [Sélection de gènes de référence pour la quantification de l'ARNm chez *T. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **172** (1): 52-55.

Biozentrum, Department Biologie I, Genetik, Ludwig-Maximilians-Universität München, D-82152 Martinsried, Allemagne. [boshart@lmu.de].

La normalisation interne est une procédure établie qui est nécessaire pour une quantification exacte et fiable des ARNm régulés de façon différentielle. Les modifications profondes de l'expression des gènes dans les cycles biologiques parasitaires posent un défi particulier à la sélection de gènes de référence appropriés pour la normalisation, surtout lorsque l'on utilise une ACP quantitative en temps réel (ACPq). Nous utilisons ici l'algorithme de classement mis en œuvre dans l'application geNorm pour identifier des gènes de référence de *Trypanosoma brucei* appropriés à des fins de comparaison entre les stades sanguins et procycliques du développement et à des fins d'analyse de l'induction de l'ARNm par des conditions environnementales. En ce qui concerne ces conditions, le gène TERT est un bon choix pour une normalisation valide de l'ACPq et est clairement supérieur à certains

autres gènes de référence signalés dans la documentation. A des fins de comparaison avec d'autres conditions, l'algorithme de classement est recommandé pour vérifier une normalisation fiable et valide qui contribue à une analyse quantitative de l'expression des gènes.

15343. **Butikofer, P., Greganova, E., Liu, Y. C., Edwards, I. J., Lehane, M. J. et Acosta-Serrano, A., 2010.** Lipid remodelling of glycosylphosphatidylinositol (GPI) glycoconjugates in procyclic-form trypanosomes: biosynthesis and processing of GPIs revisited. [Remodélisation des lipides des glycoconjugués du glycosylphosphatidylinositol (GPI) dans les trypanosomes procycliques: la biosynthèse et le traitement des GPI sont revus.] *Biochemical Journal*, **428** (3): 409-418.

Institut de Biochimie et de Médecine moléculaire, Université de Berne, Buhlstrasse 28, 3012 Berne, Suisse. [peter.buetikofer@mci.unibe.ch].

Le trypanosome africain, *Trypanosoma brucei*, a été utilisé comme modèle pour étudier la biosynthèse des ancres de GPI (glycosylphosphatidylinositol). Dans les formes sanguines (mammifère) du parasite, les précurseurs de GPI de type diacycle sont remodelés dans leurs parties lipides avant leur fixation à des glycoprotéines variables de surface. Par contre, les précurseurs de GPI des formes procycliques (insecte) du parasite, consistant en espèces de lyso-(acyle)PI (acyle-lyso-phosphatidylinositol acylé par l'inositol), restent non altérés avant leur fixation aux protéines. En utilisation une combinaison d'étiquetage métabolique, d'essais acellulaires et d'analyses de SM, nous montrons dans la présente étude que les glycoconjugués ancrés dans le GPI dans les formes procycliques de *T. congolense* reçoivent unialement des précurseurs de GPI triacylés, qui sont par la suite désacylés soit au niveau de la chaîne principale du glycérol ou sur l'anneau de l'inositol. Des traitements chimiques et enzymatiques des lipides étiquetés par  $^3\text{H}$  myristate en combinaison avec des analyses d'ESI-MS/MS (ES-MS en tandem avec ionisation) et de MALDI-QIT-TOF-MS3 (SM de désorption-ionisation par impact laser assistée par matrice- de masse quadripolaire- à temps de vol) indiquent que la structure des parties lipides des lipides de GPI à l'état d'équilibre des formes procycliques de *T. congolense* consiste en un mélange d'espèces lyso-(acyle)PI, diacycle-PI et diacycle-(acyle)PI. Il est intéressant de noter que certaines de ces espèces sont myristoylées à la position sn-2. A notre connaissance, il s'agit de la première démonstration d'une remodelisation des lipides au niveau des ancres de GPI liées aux protéines ou au polysaccharide dans les formes procycliques des trypanosomes.

15344. **Chou, S., Jensen, B. C., Parsons, M., Alber, T. et Grundner, C., 2010.** The *Trypanosoma brucei* life cycle switch TbPTP1 is structurally conserved and dephosphorylates the nucleolar protein, NOPP44/46. [Le changement de TbPTP1 au cours du cycle biologique de *T. brucei* est conservé de façon structurale et déphosphoryle la protéine nucléolaire, NOPP44/46.] *Journal of Biological Chemistry*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Université de Californie, Berkeley, E-U. [christoph.grundner@sbri.org].

*Trypanosoma brucei* s'adapte à des environnements au cours de son cycle à travers des stades arrêtés et proliférants chez les hôtes humains et les glossines hôtes. Des changements

au niveau de la protéine tyrosine phosphorylation de plusieurs protéines, y compris NOPP44/46, accompagnent le développement de *T. brucei*. En outre, une inactivation de la protéine tyrosine phosphatase 1 de *T. brucei* (TbPTP1) déclenche la différenciation des formes sanguines trapues en formes procycliques chez la glossine par le biais d'effets en aval inconnus. Ici, nous liions ces événements en montrant que NOPP44/46 est un substrat majeur de TbPTP1. Des mutants piégeant le substrat de TbPTP1 enrichissent sélectivement NOPP44/46 à partir des lysats des cellules au stade procyclique et TbPTP1 déphosphoryle efficacement et sélectivement NOPP44/46 *in vitro*. Pour fournir un aperçu du mécanisme de reconnaissance de NOPP44/46, nous avons déterminé la structure cristalline de TbPTP1. La structure de TbPTP1, qui est la première d'une PTP de kinétoplastes, souligne la conservation du pli de protéine tyrosine phosphatase (PTP), s'étendant à l'un des eucaryotes qui a le plus divergé. La structure révèle des surfaces peuvent influencer la spécificité du substrat et fournit un modèle pour la conception d'inhibiteurs sélectifs afin d'interférer avec la transmission de *T. brucei*.

15345. **Cliffe, L. J., Siegel, T. N., Marshall, M., Cross, G. A. et Sabatini, R., 2010.** Two thymidine hydroxylases differentially regulate the formation of glucosylated DNA at regions flanking polymerase II polycistronic transcription units throughout the genome of *Trypanosoma brucei*. [Deux thymidine hydroxylases régulent de façon différentielle la formation de l'ADN glucosylé dans des régions flanquant les unités de transcription polycistroniques de la polymérase II dans l'ensemble du génome de *T. brucei*.] *Nucleic Acids Research*, **38** (12): 3923-3935.

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

La base J est une base d'ADN hypermodifiée qui est localisée principalement dans les régions télomériques du génome de *Trypanosoma brucei*. Nous avons caractérisé auparavant deux thymidine-hydroxylases (TH), JBP1 et JBP2, qui régulent la biosynthèse de J. JBP2 est une protéine remodelisant la chromatine qui induit une synthèse de J *de novo*, permettant à JBP1, une protéine liant l'ADN de J, de stimuler une synthèse supplémentaire de J. Ici, nous montrons que JBP2 et JBP1 sont toutes deux capables de stimuler une synthèse de J *de novo*. Nous avons localisé la base J stimulée par JBP1 et JBP2 par une immunoprécipitation contre la base J et un séquençage à haut débit. Cette analyse au niveau du génome a révélé un enrichissement de la base J dans des régions flanquant les unités de transcription polycistroniques de la polymérase II (Pol II PTU) dans l'ensemble du génome de *T. brucei*. Le dépôt de la base J dans le chromosome est influencé principalement par JBP1, alors que la JBP2 stimulait le dépôt de la base J dans les régions télomériques. Toutefois, le maintien de la base J dans des régions spécifiques à JBP1 dépend de SWI/SNF de JP 2 et de l'activité de TH. Le fait que des régions similaires de *Leishmania major* contiennent également une base J met en évidence l'importance fonctionnelle de la base modifiée dans les Pol II PTU chez les membres de la famille des kinétoplastidés. La régulation de la synthèse/localisation de la base J par deux TH et une fonction biologique potentielle de la base J dans la régulation de l'expression des gènes des kinétoplastidés sont discutées.

15346. **de Jesus, T. C., Tonelli, R. R., Nardelli, S. C., Augusto, L. D., Motta, M. C., Girard-Dias, W., Miranda, K., Ulrich, P., Jimenez, V., Barquilla, A., Navarro, M., Docampo, R. et Schenkman, S., 2010.** Tor-like 1 kinase is involved in the

control of polyphosphate levels and acidocalcisome maintenance in *Trypanosoma brucei*. [Une kinase appelée Tor-like 1 est impliquée dans le contrôle des niveaux de polyphosphate et le maintien de l'acidocalcisome chez *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Universidade Federal de Sao Paulo, Brésil. [sschenkman@unifesp.br].

Les kinases cibles de la rapamycine (TOR) sont des kinases de protéine fortement conservées qui intègrent les signaux des éléments nutritifs et des facteurs de croissance pour coordonner la croissance des cellules et la progression du cycle cellulaire. Il a été décrit précédemment que deux kinases TOR contrôlent la croissance des cellules dans le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*, l'organisme causant la trypanosomose africaine. Ici, nous avons étudié une protéine peu commune de type TOR, appelée TbTOR-like 1, contenant un domaine PDZ et trouvée exclusivement chez les kinétoplastidés. La TbTOR-like 1 se localise dans des granules cytosoliques uniques. Suite à un stress hyperosmotique, la localisation de la protéine passe à la périphérie de la cellule, différemment d'autres marqueurs d'organelles. Une élimination de TbTOR-like 1 cause une inhibition progressive de la prolifération des cellules, produisant des parasites qui s'accumulent dans la phase S/G2 du cycle cellulaire. Les cellules, dans lesquelles TbTOR-like 1 était réduite, présentent une surface accrue occupée par des vacuoles acides, appelées acidocalcisomes, et sont enrichies en polyphosphate et en pyrophosphate. Ces résultats suggèrent que la TbTOR-like 1 pourrait être impliquée dans le contrôle du métabolisme des acidocalcisomes et du polyphosphate chez *T. brucei*.

15347. de Sousa, K. P., Atougua, J. et Silva, M. S., 2010. Partial biochemical characterization of a metalloproteinase from the bloodstream forms of *Trypanosoma brucei brucei* parasites. [Caractérisation biochimique partielle d'une métalloprotéinase provenant des formes sanguines du parasite *T. b. brucei*.] *Protein Journal*, **29** (4): 283-289.

Unidade de Ensino e Investigacao de Clinica das Doencas Tropicais, Centro de Malaria e Outras Doencas Tropicais, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Rua da Junqueira, Lisbonne, Portugal.

Les métalloprotéinases (MMP) appartiennent à la famille des endopeptidases dépendant des cations qui dégradent les matrices à un pH physiologique et clivent les protéines extracellulaires des matrices. Elles jouent un rôle important dans divers processus physiologiques et pathologiques; non seulement les types divers de MMP diffèrent au niveau de la structure et du point de vue fonctionnel mais leur activité enzymatique est également régulée à des niveaux multiples. Essayant de tirer au clair les processus qui régissent la pathologie de la trypanosomose africaine, l'objectif de la présente étude était d'examiner l'activité protéolytique de l'extrait de protéine brute des trypanosomes obtenu à partir des formes sanguines du parasite *Trypanosoma brucei brucei*. Nous signalons donc la caractérisation biochimique partielle d'une métalloprotéinase neutre de *Trypanosoma brucei* qui présente des activités protéolytiques marquées sur la gélatine et la caséine, avec une masse moléculaire de 40 kDa environ, dont l'activité dépend fortement du pH et de la température. En outre, nous montrons que cette activité peut être inhibée par des inhibiteurs classiques de MMP tels que l'EDTA, l'EGTA, la phénantroline, et également par la

tétracycline et ses dérivés. La présente étude a un rôle pertinent dans la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques, pour l'utilisation d'inhibiteurs des métalloprotéinases en tant que stratégies de traitement, ou pour améliorer l'activité des produits trypanocides utilisés dans le traitement de la maladie.

15348. **Denton, H., Fyffe, S. et Smith, T. K., 2010.** GDP-mannose pyrophosphorylase is essential in the bloodstream form of *Trypanosoma brucei*. [La GDP-mannose pyrophosphorylase est essentielle dans la forme sanguine de *T. brucei*.] *Biochemical Journal*, **425** (3): 603-614.

Biomolecular Sciences Research Complex, The North Haugh, Université de St Andrews, Fife KY16 9ST, Écosse, R-U. [tks1@st-andrews.ac.uk].

Un gène putatif de GDP-Man PP (guanidine diphosphomannose pyrophosphorylase) de *Trypanosoma brucei* (TbGDP-Man PP) a été identifié dans le génome et ensuite cloné, séquencé et exprimé de façon recombinante. Il s'avérait être un dimère actif du point de vue catalytique. Une analyse cinétique a révélé une  $V_{max}$  de 0,34  $\mu\text{M}/\text{min}/\text{mg}$  de protéine et des valeurs  $K_m$  de 67  $\mu\text{M}$  et de 12  $\mu\text{M}$  pour la GTP et le mannose 1-phosphate, respectivement. Des études cinétiques supplémentaires ont montré que GDP-Man était un inhibiteur puissant du feedback du produit. Une ARNi (interférence d'ARN) de TbGDP-Man PP cytosolique montrait que les niveaux d'ARNm étaient réduits à ~20 pour cent des niveaux de type sauvage, causant la mort des cellules après 3 à 4 jours, ce qui démontre que le TbGDP-Man PP est essentiel dans la forme sanguine de *T. brucei* et est, par conséquent, une cible chimiothérapeutique potentielle. Les parasites induits par ARNi avaient une capacité fortement réduite de former GDP-Man, conduisant au bout du compte à une réduction de leur capacité de synthétiser leurs ancres essentielles de GPI (glycosylphosphatidylinositol). Les parasites induits par ARNi présentaient également une N-glycosylation aberrante de leur principale glycoprotéine à la surface des cellules, la glycoprotéine variable de surface, avec une perte de Man9GlcNAc2 N-glycosylation à teneur en mannose élevée à Asn428 et la formation de N-glycans complexes à Asn263.

15349. **Erben, E. D., Valguarnera, E., Nardelli, S., Chung, J., Daum, S., Potenza, M., Schenkman, S. et Tellez-Inon, M. T., 2010.** Identification of an atypical peptidyl-prolyl cis/trans isomerase from trypanosomatids. [Identification d'une peptidyl-prolyl cis/trans isomérase atypique chez les trypanosomatides.] *Biochimica et Biophysica Acta*, **1803** (9): 1028-1037.

Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI-CONICET) Buenos Aires, Argentine. [mtellez@dna.uba.ar].

15350. **Fisher, P., Noyes, H., Kemp, S., Stevens, R. et Brass, A., 2009.** A systematic strategy for the discovery of candidate genes responsible for phenotypic variation. [Stratégie systématique pour découvrir les gènes candidats responsables de la variation phénotypique.] *Methods in Molecular Biology*, **573**: 329-345.

School of Computer Science, Université de Manchester, Manchester, R-U. [pfisher@cs.manchester.ac.uk].

Il est de plus en plus fréquent de combiner les données d'expression au niveau du génome à des données quantitatives de cartographie des caractéristiques pour faciliter la recherche de polymorphismes de séquences responsables de la variation phénotypique. En reliant ces types de données complexes mais différents au niveau de la voie biologique, nous pouvons tirer parti des connaissances biologiques existantes pour identifier systématiquement les mécanismes possibles de l'interaction génotype-phénotype. Ce processus peut être rendu rapide et systématique grâce au développement des services Web et des flux de travaux. Notre méthodologie a été appliquée à un cas de résistance à la trypanosomose africaine chez des souris. Les flux de travaux développés dans cette investigation, y compris un guide pour les télécharger et les exécuter avec des exemples, sont disponibles à <http://www.myexperiment.org/users/43/workflows>.

15351. **Fisk, J. C., Zurita-Lopez, C., Sayegh, J., Tomasello, D. L., Clarke, S. G. et Read, L. K., 2010.** TbPRMT6 is a type I protein arginine methyltransferase that contributes to cytokinesis in *Trypanosoma brucei*. [TbPRMT6 est une protéine arginine méthyltransférase de type I qui contribue à la cytokinèse chez *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **9** (6): 866-877.

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

La méthylation de l'arginine est une modification post-traductionnelle largement répandue des protéines catalysées par une famille de protéine arginine méthyltransférases (PRMT). Chez *Saccharomyces cerevisiae* et chez les mammifères, cette modification affecte des processus cellulaires multiples, tels que la remodelisation de la chromatine conduisant à la régulation de la transcription, au traitement de l'ARN, à la réparation de l'ADN et à la transmission des signaux extracellulaires et intracellulaires. Le génome du parasite protozoaire *Trypanosoma brucei* comporte cinq PRMT putatives. C'est un grand nombre de PRMT par rapport aux autres eucaryotes unicellulaires, ce qui suggère un rôle important pour la méthylation de l'arginine chez les trypanosomes. Nous présentons ici la caractérisation *in vitro* et *in vivo* d'un enzyme de *T. brucei* homologue de l'enzyme humain PRMT6, que nous appellerons TbPRMT6. Comme le PRMT6 humain, le TbPRMT6 est un PRMT de type I, catalysant la production de monométhylarginine et de résidus asymétriques de diméthylarginine. Dans les essais de méthylation *in vitro*, le TbPRMT6 utilise des histones bovines comme substrat, mais il ne méthyle pas plusieurs protéines riches en glycine/arginine de *T. brucei*. En tant que tel, il présente une spécificité du substrat relativement étroite par rapport à d'autres PRMT de *T. brucei*. Une réduction immédiate de TbPRMT6 à la fois dans la forme procyclique et dans la forme sanguine de *T. brucei* entraîne un effet modeste mais reproductible sur la croissance du parasite en milieu de culture. En outre, après un appauvrissement en TbPRMT6, les formes procycliques et les formes sanguines présentent des morphologies aberrantes indiquant des défauts de division cellulaire et ces défauts diffèrent dans les deux stades du cycle biologique. Une spectrométrie de masse des protéines associées à TbPRMT6 révèle des histones, des éléments du complexe de pores nucléaires et des protéines flagellaires qui peuvent représenter les substrats de TbPRMT6 contribuant aux anomalies de la croissance et de la morphologie observées.

15352. **Gibson, W., Nemetschke, L. et Ndung'u, J., 2010.** Conserved sequence of the TgsGP gene in Group 1 *Trypanosoma brucei gambiense*. [Séquence conservée du gène TgsGP dans *T. b. gambiense* de Groupe 1.] *Infection, Genetics & Evolution*, **10** (4): 453-458.

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

Le trypanosome responsable de la plupart des cas de trypanosomose humaine en Afrique est *Trypanosoma brucei gambiense* de Groupe 1. Actuellement, le test le plus fiable pour le parasite est basé sur un seul gène, qui code une glycoprotéine de 47kDa, de type récepteur, spécifique à *T. b. gambiense*, TgsGP, exprimé dans la poche flagellaire des formes sanguines. Bien que le TgsGP ait été démontré chez *T. b. gambiense* dans l'ensemble de son aire de répartition géographique, des gènes similaires ont été démontrés dans d'autres isolats de *T. brucei* spp., et il n'existe pas de données sur la portée de la variation de la séquence dans le TgsGP. Ici, nous avons effectué une comparaison des séquences de TgsGP dans une gamme d'isolats de *T. b. gambiense* de Groupe 1 et nous avons comparé le gène à des homologues dans d'autres *T. brucei* spp. afin de fournir une information pour appuyer l'utilisation de ce gène en tant que cible clé d'identification pour *T. b. gambiense* de Groupe 1. Nous démontrons que la séquence de TgsGP est bien conservée chez *T. b. gambiense* de Groupe 1 dans toute l'aire de répartition endémique de la trypanosomose humaine africaine *gambiense* et nous confirmons que ce gène est une cible appropriée pour la détection spécifique de ce parasite. Les gènes de type TgsGp dans certains isolats de *T. b. brucei*, de *T. b. rhodesiense* et de *T. b. gambiense* de Groupe 2 sont très similaires à la VSG Tb10.v4.0178, qui peut être le gène ancestral dont le TgsGP est issu.

15353. **Goh, J. Y., Lai, C. Y., Tan, L. C., Yang, D., He, C. Y. et Liou, Y. C., 2010.** Functional characterization of two novel parvulins in *Trypanosoma brucei*. [Caractérisation fonctionnelle de deux nouvelles parvulines chez *T. brucei*.] *FEBS Letters*, **584** (13): 2901-2908.

NUS Graduate School for Integrative Sciences and Engineering, Université nationale de Singapour, Singapour. [dbshyc@nus.edu.sg].

Les parvulines appartiennent à une famille de peptidyl-prolyl cis/trans isomérase (PPIase) qui catalyse les conformations cis/trans des liaisons prolyl-peptidyl. Ici, nous avons caractérisé deux nouvelles parvulines, TbPIN1 et TbPAR42, chez *Trypanosoma brucei*. La TbPIN1, une protéine comprenant 115 acides aminés, contient un seul domaine de PPIase mais est dépourvue du domaine WW du N-terminal. A l'aide d'une spectroscopie RMN, la TbPIN1 s'avérait présenter une activité de PPIase vis-à-vis d'un substrat phosphorylé. Une surexpression de TbPIN1 peut sauver le phénotype endommagé sensible à la température dans une souche de levure mutante. La TbPAR42, contenant 383 acides aminés, constitue un nouveau domaine de FHA à son terminal N et un domaine de PPIase au C-terminal mais est une PPIase de type non-Pin1. Du point de vue fonctionnel, une réduction immédiate de la TbPAR42 dans sa forme procyclique résulte en des taux de prolifération réduits, ce qui suggère un rôle important dans la croissance des cellules.

15354. **Gunzl, A., 2010.** The pre-mRNA splicing machinery of trypanosomes: complex or simplified? [Le mécanisme d'épissage de l'ARN prémessager des trypanosomes : complexe ou simplifié ?] *Eukaryot Cell*. **Publié en ligne avant l'impression le 25 juin.**

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. [gunzl@uchc.edu].

Les trypanosomatides sont des paratistes protistes à divergence précoce parmi lesquels *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* et plusieurs espèces de *Leishmania* causent des maladies graves souvent létales chez les humains. Pour mieux lutter contre ces parasites, leur biologie moléculaire a été le centre d'intérêt de la recherche depuis plus de trois décennies et la découverte du transépissage du leader épissé (SL) chez *T. brucei* a établi une différence clé entre les parasites et les hôtes. Dans le trans-épissage du SL, la région terminale 5' coiffée du petit ARN nucléaire du SL est fusionné sur l'extrémité 5' de chaque ARNm. Ce processus, en conjonction avec une polyadénylation, génère des ARNm individuels à partir des précurseurs polycistroniques et crée un ARNm fonctionnel en fournissant la structure de coiffe. La réaction consiste en un processus de transestérification en deux étapes analogue au retrait d'un intron par cis-épissage qui, chez les trypanosomatides, est limité à un très petit nombre d'ARN prémessagers. Les deux types d'épissage de l'ARN prémessager sont effectués par le spliceosome consistant en cinq ARNp riches en U et, chez les humains, en un maximum de 170 protéines différentes environ. Alors que les trypanosomatides possèdent un jeu complet d'ARNp du complexe d'épissage riches en U, un petit nombre de facteurs d'épissage seulement a été identifié par l'annotation normalisée du génome car les séquences d'acides aminés des trypanosomatides sont parmi les plus divergentes dans le règne des eucaryotes. Le présent examen se concentre sur les progrès récents effectués dans la caractérisation du répertoire de facteurs d'épissage chez *T. brucei* qui ont été réalisés par une purification par affinité en tandem des complexes d'épissage, par une analyse systématique des protéines contenant des motifs de reconnaissance de l'ARN et par une exploitation de la base de données sur le génome. En outre, des résultats récents sur les différences fonctionnelles entre les facteurs d'épissage de l'ARN prémessager du trypanosome et des humains sont discutés.

15355. **Gupta, S. K., Hury, A., Ziporen, Y., Shi, H., Ullu, E. et Michaeli, S., 2010.** Small nucleolar RNA interference in *Trypanosoma brucei*: mechanism and utilization for elucidating the function of snoRNAs. [Interférence du petit ARN nucléolaire chez *T. brucei* : mécanisme et utilisation pour élucider la fonction des petits ARN nucléolaires.] *Nucleic Acids Research*. **Publié en ligne le 3 juillet.**

The Mina and Everard Goodman Faculty of Life Sciences and Advanced Materials and Nanotechnology Institute, Université Bar-Ilan, Ramat-Gan 52900 Israël et Department of Internal Medicine and Department of Cell Biology, Yale University Medical School, New Haven, CT 06536-0812, E-U. [michaes@mail.biu.ac.il].

15356. **Hill, K. L., 2010.** Parasites in motion: flagellum-driven cell motility in African trypanosomes. [Parasites en mouvement : la motilité des cellules régie par le

flagelle dans les trypanosomes africains.] *Current Opinion in Microbiology*, **13** (4): 459-465

Department of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics, Université de Californie, Los Angeles, 609 Charles E. Young Drive, Los Angeles, CA 90095, E-U. [kenthill@mednet.ucla.edu].

La motilité du parasite causant la maladie du sommeil, *Trypanosoma brucei*, a un impact sur la transmission et la pathogenèse de la maladie. La motilité des trypanosomes est régie par un flagelle qui héberge un anoxème canonique 9+2, ainsi que des élaborations spécifiques au trypanosome. La biologie et la motilité du flagelle du trypanosome ont fait l'objet d'une recherche intense au cours des deux dernières années. Ces études ont conduit à la découverte d'une nouvelle forme de motilité, appelée motilité sociale et a fourni une révision de modèles de longue date pour la propulsion des cellules. De récents travaux ont également dévoilé de nouvelles caractéristiques structurales et des protéines motrices associées à l'appareil flagellaire et ont identifié des molécules candidates de signalisation qui sont prédites réguler la motilité flagellaire. Avec les inventaires précédents des protéines flagellaires provenant des études protéomiques et génomiques, le terrain est maintenant préparé pour passer à des études fonctionnelles afin d'élucider les mécanismes moléculaire et d'étudier la motilité du parasite dans le contexte des interactions hôte-parasite.

15357. **Holzmueller, P., Herder, S., Cuny, G. et De Meeus, T., 2010.** From clonal to sexual: a step in *T. congolense* evolution? [De clonal à sexuel : une étape dans l'évolution de *T. congolense* ?] *Trends in Parasitology*, **26** (2): 56-60.

CIRAD UMR 17 Trypanosomes, TA A-17/G, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France. [philippe.holzmueller@cirad.fr].

Bien que clairement démontré chez *Trypanosoma brucei*, l'échange génétique reste controversé dans d'autres espèces de trypanosomes. Récemment, Morrison et ses collègues ont appliqué une analyse de la génétique de population et établi l'existence d'un accouplement chez *Trypanosoma congolense*. Partant de cette découverte originale, nous nous concentrons ici sur la question importante de savoir comment un accouplement est induit au cours du cycle biologique des trypanosomes et nous discutons l'utilisation des statistiques pour prouver ce type de processus biologique non obligatoire.

15358. **Jackson, A. P., Sanders, M., Berry, A., McQuillan, J., Aslett, M. A., Quail, M. A., Chukualim, B., Capewell, P., MacLeod, A., Melville, S. E., Gibson, W., Barry, J. D., Berriman, M. et Hertz-Fowler, C., 2010.** The genome sequence of *Trypanosoma brucei gambiense*, causative agent of chronic human African trypanosomiasis. [La séquence du génome de *T. b. gambiense*, l'organisme causant la trypanosomose humaine africaine chronique.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (4): e658.

Wellcome Trust Sanger Institute, Wellcome Trust Genome Campus, Cambridge, R-U. [chf@sanger.ac.uk].

*Trypanosoma brucei gambiense* est l'organisme causant la trypanosomose humaine africaine chronique ou maladie du sommeil, une maladie endémique dans des régions souvent rurales et pauvres d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale. Nous avons publié auparavant la séquence du génome d'un isolat de *T. b. brucei* et nous avons maintenant employé une approche de génomique comparative pour comprendre l'échelle de la variation génomique entre *T. b. gambiense* et le génome de référence. Nous avons cherché à identifier les caractéristiques qui sont uniquement associées à *T. b. gambiense* et à sa capacité à infecter les humains. Une séquence préliminaire améliorée du génome pour l'isolat DAL 972 de *T. b. gambiense* de groupe 1 a été produite en utilisant une stratégie de séquençage aléatoire pour l'ensemble du génome. Une comparaison avec *T. b. brucei* a montré que l'identité de la séquence est de 99,2 pour cent en moyenne dans les régions de codage et que l'ordre des gènes est principalement colinéaire. Cependant, la variation associée aux duplications segmentales et aux jeux ordonnés de gènes en tandem suggère une certaine réduction du répertoire fonctionnel dans l'isolat DAL 972 de *T. b. gambiense*. Une comparaison des glycoprotéines variables de surface (VSG) chez *T. b. brucei* avec toutes les lectures de la séquence de *T. b. gambiense* a indiqué que le répertoire structural essentiel des domaines de VSG est conservé dans l'ensemble de *T. brucei*. La présente étude fournit la première estimation d'une variation génomique intraspécifique au sein de *T. brucei* et a donc des conséquences importantes pour les études génomiques futures de la population. Nous avons montré que le génome de *T. b. gambiense* correspond de près à la référence, qui devrait donc être un échafaudage efficace pour toute donnée sur la séquence du génome de *T. brucei*. Comme le répertoire de VSG est également bien conservé, il peut être faisable de décrire la diversité totale des antigènes variants. Alors que nous décrivons plusieurs familles de gènes jusqu'à présent non caractérisées avec des rôles prédits à la surface des cellules dont le nombre était accru chez *T. b. brucei*, aucun gène spécifique à *T. b. gambiense* pouvant expliquer la capacité à infecter les humains n'a été identifié à l'extérieur des subtélomères.

15359. **Kabani, S., Waterfall, M. et Matthews, K. R., 2010.** Cell-cycle synchronisation of bloodstream forms of *Trypanosoma brucei* using Vybrant DyeCycle Violet-based sorting. [Synchronisation du cycle cellulaire des formes sanguines de *T. brucei* au moyen d'un tri basé sur une coloration Vybrant DyeCycle Violet.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **169** (1): 59-62.

Centre for Immunity, Infection and Evolution, Institute of Immunology and Infection Research, Université d'Édimbourg, R-U.

Des études sur le cycle cellulaire de *Trypanosoma brucei* ont révélé plusieurs caractéristiques inhabituelles qui diffèrent des organismes eucaryotes modèles. Toutefois, l'incapacité à isoler des populations homogènes de parasites aux stades distincts du cycle cellulaire a limité l'analyse de la division cellulaire chez le trypanosome et compliqué la compréhension des phénotypes mutants ayant un impact possible sur les événements liés au cycle cellulaire. Bien qu'une interruption du cycle cellulaire induite par l'hydroxyurée dans les formes procycliques et sanguines ait été appliquée récemment avec succès, de tels protocoles de distribution en bloc peuvent compliquer l'analyse des événements du cycle cellulaire régulés et ont le potentiel de perturber des points de contrôle importants du cycle cellulaire. Une approche alternative basée sur la cytométrie des flux des parasites colorés avec Vybrant DyeCycle Orange contourne ce problème mais est limitée à la forme procyclique des parasites. Nous appliquons ici une coloration à Vybrant DyeCycle Violet

accompagnée d'une cytométrie de flux pour sélectionner efficacement différents stades du cycle cellulaire des formes sanguines des trypanosomes. En outre, les parasites faisant l'objet du tri restent viables, bien que la synchronie soit perdue rapidement. Cette méthode permet un accroissement pendant le cycle cellulaire des populations de trypanosomes au stade infectieux pour les mammifères, en particulier dans la phase G1.

15360. **Kramer, S., Kimblin, N. C. et Carrington, M., 2010.** Genome-wide *in silico* screen for CCCH-type zinc finger proteins of *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania major*. [Criblage *in silico* au niveau du génome pour les protéines en doigt de zinc de type CCCH de *T. brucei*, *T. cruzi* et *L. major*.] *BMC Genomics*, **11**: 283.

Department of Biochemistry, Université de Cambridge, Cambridge, R-U.  
[sk503@cam.ac.uk].

Les protéines en doigt de zinc de type CCCH sont des protéines liant l'ARN ayant des fonctions régulatrices à tous les stades du métabolisme de l'ARNm. Le membre le mieux caractérisé, la tritétraproline (TTP), se lie aux éléments riches en adénylate et uridylylate (AU) dans les séquences non traduites 3' des ARNm instables, facilitant leur dégradation. Chez les kinétoplastidés, les protéines en doigt de zinc de type CCCH ont été identifiées comme étant impliquées dans la régulation du cycle biologique et peut-être du cycle cellulaire. Jusqu'à présent, aucune liste systématique des protéines CCCH dans les kinétoplastidés n'est disponible. Nous avons identifié le jeu complet de protéines en doigt de zinc de type CCCH dans les génomes disponibles des protozoaires kinétoplastidés *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania major*. Un cinquième (20 pour cent) de tous les motifs CCCH tombe dans des catégories non conventionnelles et un grand nombre n'avait pas été identifié auparavant. Un tiers de toutes les protéines CCCH comportait plus d'un motif CCCH, ce qui suggère une liaison multivalente à l'ARN. Un tiers comportait des domaines reconnaissables supplémentaires. La vaste majorité est unique à l'ordre des Kinetoplastida ou à un sous-groupe de cet ordre. Deux exceptions sont intéressantes : l'orthologue putatif du facteur Mex67 d'exportation nucléaire de l'ARNm et une exoribonucléase 3' à 5' limitée à l'espèce *Leishmania*. Les motifs CCCH sont absents de ces protéines dans d'autres organismes et pourraient être des caractéristiques uniques nouvelles des homologues de Kinetoplastida. Parmi les autres, plusieurs avaient une connexion prédite, et dans un cas confirmée expérimentalement, aux voies d'ubiquitination, par exemple, une E3 ubiquitine ligase de type HECT. Le nombre total de protéines CCCH chez les kinétoplastidés est similaire au nombre dans les eucaryotes supérieurs mais inférieur à celui de la levure. Une comparaison des loci génomiques entre les homologues des Trypanosomatidae fournit un aperçu à la fois de l'évolution des protéines CCCH ainsi que des motifs CCCH. La présente étude fournit la première liste systématique de protéines CCCH chez les Kinetoplastida. Le nombre de protéines CCCH avec plus d'un motif CCCH est plus élevé qu'estimé auparavant à cause de l'identification de motifs CCCH non conventionnels. Des approches expérimentales sont maintenant nécessaires pour examiner les fonctions de nombreuses protéines CCCH uniques ainsi que la fonction du Mex67 putatif et de l'exoribonucléase 3' à 5' de *Leishmania*.

15361. **Li, Z., Umeyama, T., Li, Z. et Wang, C. C., 2010.** Polo-like kinase guides cytokinesis in *Trypanosoma brucei* through an indirect means. [Une kinase de type

polo guide la cytokinèse de façon indirecte chez *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **9** (5): 705-716.

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

La kinase de type polo chez *Trypanosoma brucei* (TbPLK) est limitée à la zone de fixation du flagelle (FAZ) et régule seulement l'initiation cytokinétique. Toutefois, elle se diffuse apparemment dans le cytoplasme avant la trans-localisation du complexe passager chromosomique (CPC) de la zone moyenne du fuseau central à la FAZ, qui est nécessaire, on le sait, pour initier la cytokinèse. Des cellules procycliques synchronisées de *T. brucei* traitées avec un inhibiteur de la TbPLK, le GW843682X (GW), à la fin de la phase S s'avéraient passer par un cycle cellulaire complet au rythme normal avant d'être arrêtées à l'initiation cytokinétique dans le deuxième cycle. Toutefois, des cellules synchronisées traitées avec le GW dans la phase en G(1) étaient arrêtées à l'initiation cytokinétique au cours du premier cycle cellulaire, ce qui suggère que l'inhibition de la TbPLK à son émergence bloque la cytokinèse au cours du même cycle cellulaire. Afin d'écarter les effets potentiels non visés de GW, une interférence de l'ARN (ARNi) dans la TbPLK a été induite pour appauvrir la TbPLK, et la progression des cellules synchronisées à partir de la fin de la phase S s'avérait également arrêtée à l'initiation cytokinétique au cours du premier cycle cellulaire. Apparemment, la TbPLK a accompli son rôle de guide de la cytokinèse avant la fin de la phase S, supposément en phosphorylant un ou des substrat(s) au cours de la phase S, ce qui peut jouer un rôle crucial dans l'initiation de la cytokinèse subséquente.

15362. **Louw, C. A., Ludewig, M. H. et Blatch, G. L., 2010.** Overproduction, purification and characterisation of Tbj1, a novel Type III Hsp40 from *Trypanosoma brucei*, the African sleeping sickness parasite. [Surproduction, purification et caractérisation de Tbj1, une nouvelle Hsp40 de Type III de *T. brucei*, le parasite causant la maladie du sommeil.] *Protein Expression and Purification*, **69** (2): 168-177.

Biomedical Biotechnology Research Unit, Department of Biochemistry, Microbiology and Biotechnology, Université de Rhodes, Grahamstown 6140, Afrique du Sud. [G.Blatch@ru.ac.za].

15363. **Lun, Z. R., Lai, D. H., Li, F. J., Lukes, J. et Ayala, F. J., 2010.** *Trypanosoma brucei*: two steps to spread out from Africa. [*T. brucei*: deux étapes pour se propager hors d'Afrique.] *Trends in Parasitology*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Center for Parasitic Organisms, State Key Laboratory of Biocontrol, School of Life Sciences, Key Laboratory of Tropical Diseases Control of the Ministry of Education, Zhongshan Medical School, Université Sun Yat-Sen, Guangzhou 510275, République populaire de Chine. [lsslzr@mail.sysu.edu.cn].

*Trypanosoma brucei equiperdum* et *Trypanosoma brucei evansi* sont des espèces normalement considérées séparées bien qu'une étude récente, dont nous sommes en faveur, ait suggéré que ces organismes peuvent être classés en tant que sous-espèces de *Trypanosoma brucei*. Nous présentons ici un scénario qui tente d'expliquer l'évolution continue des

souches dyskinétoplastiques et akinétoplastiques en tant que conséquence de la perte de pression(s) sélective(s) qui a conduit à la perte d'ADN de kinétoplaste.

15364. **Ma, J., Benz, C., Grimaldi, R., Stockdale, C., Wyatt, P., Frearson, J. et Hammarton, T. C., 2010.** Nuclear DBF-2-related kinases are essential regulators of cytokinesis in bloodstream stage *Trypanosoma brucei*. [Les kinases nucléaires liées à DBF 2 sont des régulateurs essentiels de la cytokinèse dans la forme sanguine de *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **285** (20): 15356-15368.

Division of Infection & Immunity, Faculty of Biomedical and Life Sciences and Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Université de Glasgow, Glasgow G12 8QQ, Écosse, R-U. [t.hammarton@bio.gla.ac.uk].

Les kinases nucléaires liées à DBF 2 (NDR) sont des régulateurs essentiels de la progression du cycle cellulaire, de la croissance et du développement dans de nombreux organismes et sont activées par la liaison d'un partenaire MOB (Mps One Binder) de la protéine, une autophosphorylation et une phosphorylation par une kinase en amont de la famille STE20. Chez le parasite protozoaire, *Trypanosoma brucei*, l'organisme causant la trypanosomose humaine africaine, la kinase NDR, PK50, est exprimée aux stades prolifératifs du cycle biologique et s'avérait complémenter une lignée de cellules mutantes avec une kinase NDR dans la levure. Toutefois, la fonction de PK50 et d'une deuxième kinase NDR, PK53, chez *T. brucei* n'a pas été déterminée jusqu'à présent, bien que l'on sache que le MOB1 du trypanosome est essentiel pour la cytokinèse, ce qui suggère que les kinases NDR peuvent également être impliquées dans ce processus. Nous montrons ici qu'un appauvrissement spécifique en PK50 ou en PK53 dans des formes sanguines du trypanosome résultait en l'accumulation rapide de cellules avec deux noyaux et deux kinétoplastes, ce qui indique que la cytokinèse était inhibée spécifiquement. Cela a conduit à une dérégulation du cycle cellulaire et en la mort des cellules et cela fournit une validation génétique de ces kinases en tant que nouvelles cibles chimiothérapeutiques potentielles pour la trypanosomose humaine africaine. Une PK50 et une PK53 recombinantes actives ont été produites et caractérisées du point de vue biochimique. Les deux enzymes autophosphorylaient, étaient capables de trans-phosphoryler les substrats génériques de la kinase *in vitro* et étaient actifs en l'absence d'une phosphorylation par une kinase en amont. En outre, les deux enzymes étaient actifs en l'absence d'une liaison de MOB1, ce qui était également démontré être une caractéristique probable des kinases *in vivo*. La caractérisation biochimique de PK50 et de PK53 recombinantes a révélé des différences cinétiques clés entre elles et l'identification de substrats de peptides *in vitro* dans la présente étude prépare le terrain pour un criblage à haut débit d'inhibiteurs de ces kinases.

15365. **Macgregor, P. & Matthews, K. R., 2010.** New discoveries in the transmission biology of sleeping sickness parasites: applying the basics. [Nouvelles découvertes dans la biologie de la transmission des parasites de la maladie du sommeil : appliquer les principes fondamentaux.] *Journal of Molecular Medicine*. **Publié en ligne le 5 juin.**

Centre for Immunity, Infection and Evolution, Institute of Immunology and Infection Research, School of Biological Sciences, Université d'Édimbourg,

Kings Buildings, West Mains Road, Édimbourg, EH9 3JT, R-U.  
[keith.matthews@ed.ac.uk].

Le parasite causant la maladie du sommeil, *Trypanosoma brucei*, doit se différencier pour répondre aux environnements changeants qu'il rencontre au cours de son cycle biologique complexe. Un stade du développement, la forme sanguine trapue, joue un rôle important dans la dynamique de l'infection et dans la transmission du parasite. De récents progrès ont fait la lumière sur les mécanismes moléculaires grâce auxquels ces formes sanguines trapues se différencient lorsqu'elles sont transmises de l'hôte mammifère à l'insecte vecteur de la maladie du sommeil, les glossines. Ces progrès moléculaires fournissent maintenant des outils expérimentaux pour étudier la formation et la fonction des formes sanguines trapues dans la circulation sanguine des mammifères. Ils ouvrent également de nouvelles voies pour le traitement par le biais de criblages à haut débit afin de trouver des agents qui accélèrent le développement des parasites. Nous discuterons ici les progrès récents réalisés et les perspectives actuelles pour une recherche future.

15366. **Marcoux, V., Wei, G., Tabel, H. et Bull, H. J., 2010.** Characterization of major surface protease homologues of *Trypanosoma congolense*. [Caractérisation d'homologues majeurs de la protéase de surface de *T. congolense*.] *Journal of Biomedicine & Biotechnology*, **2010**: 418157.

Department of Microbiology and Immunology, Université de Saskatchewan, Saskatoon, SK, Canada S7N 5E5.

Les trypanosomes codent une famille de protéines appelées métalloprotéases majeures de surface (MSP). Nous avons identifié six MSP putatives codées dans le génome partiellement séquencé de *T. congolense*. Une analyse phylogénétique indique que les MSP de *T. congolense* appartiennent à cinq sous-familles qui sont conservées dans les espèces africaines de trypanosomes. Une modélisation moléculaire, basée sur la structure connue de GP63 de *Leishmania major*, révèle des variations structurales spécifiques aux sous-familles autour du site actif putatif malgré la conservation d'une structure globale, ce qui suggère que chaque sous-famille de MSP a évolué pour reconnaître des substrats distincts. Nous avons cloné et purifié une protéine codant le domaine N terminal de l'homologue TcoMSP-D de *T. congolense* (apparenté le plus étroitement à GP63 de *Leishmania*). Nous avons détecté le TcoMSP-D dans le sérum de souris infectées avec *T. congolense*. Les souris immunisées avec le domaine N terminal de TcoMSP-D génèrent une réaction persistante d'anticorps IgG<sub>1</sub>. Curieusement, une exposition à une faible dose des souris immunisées avec *T. congolense* accroît significativement la sensibilité à l'infection, ce qui indique qu'une immunité à TcoMSP-D est un facteur affectant la virulence.

15367. **Martinez-Calvillo, S., Vizuet-de-Rueda, J. C., Florencio-Martinez, L. E., Manning-Cela, R. G. et Figueroa-Angulo, E. E., 2010.** Gene expression in trypanosomatid parasites. [Expression des gènes chez les parasites trypanosomatides.] *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, **2010**: 525241.

Unidad de Biomedicina, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. De los Barrios 1, Col. Los Reyes Iztacala,

Tlalnepantla, Edo. de Mexico, CP 54090, Mexique.  
[scalv@campus.iztacala.unam.mx].

Les parasites *Leishmania* spp., *Trypanosoma brucei* et *Trypanosoma cruzi* sont les protozoaires trypanosomatides qui causent les maladies humaines létales, la leishmaniose, la maladie du sommeil et la maladie de Chagas, respectivement. Ces organismes possèdent des mécanismes uniques pour exprimer les gènes tels qu'une transcription polycistronique constitutive des gènes codant les protéines et un trans-épissage. On en sait peu sur les séquences d'ADN ou sur les protéines qui sont impliquées dans l'initiation et la terminaison de la transcription chez les trypanosomatides. Des analyses *in silico* des bases de données du génome de ces parasites ont conduit à l'identification d'un petit nombre de protéines impliquées dans l'expression des gènes. Toutefois, les études fonctionnelles ont révélé que les trypanosomatides ont des facteurs de transcription plus généraux qu'estimé à l'origine. De nombreuses modifications posttraductionnelles de l'histone, des variantes de l'histone et des enzymes modifiant la chromatine ont été identifiés chez les trypanosomatides, et des études récentes au niveau du génome ont montré qu'une régulation épigénétique pourrait jouer un rôle très important dans l'expression des gènes dans ce groupe de parasites. Nous examinons et commentons ici les résultats les plus récents liés à l'initiation et la terminaison de la transcription chez les protozoaires trypanosomatides.

15368. **Mehlert, A., Sullivan, L. et Ferguson, M. A., 2010.** Glycotyping of *Trypanosoma brucei* variant surface glycoprotein MITat1.8. [Glycotypage de la glycoprotéine variable de surface MITat1.8 de *T. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

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

Suite au changement de l'expression d'une glycoprotéine variable de surface MITat1.4 en une glycoprotéine variable de surface MITat1.8 par une souche Lister 427 de *Trypanosoma brucei brucei*, cette glycoprotéine variable de surface non caractérisée a été analysée. La glycoprotéine variable de surface MITat1.8 s'avérait être un homodimère lié au disulphide, contenant un glycan complexe lié à N à Asn58 et une ancre membranaire de glycosylphosphatidylinositol fixée à Asp419. Des analyses de spectrométrie de masse ont démontré que le N-glycan est exclusivement Galbeta1-4GlcNAc beta1-2Manalpha1-3(Galbeta1-4GlcNAc beta1-2Manalpha1-6)Manbeta1-4GlcNAc beta1-4GlcNAc et que le noyau conservé de glycan de l'ancre de Man(3)GlcN-myo-inositol glycosylphosphatidylinositol est substitué par des résidus de 4 hexose, très probablement de galactose, en moyenne. La présence d'un N-glycan complexe à Asn58 est compatible avec l'environnement relativement acide du séquen de N-glycosylation Asn58, qui prédit une N-glycosylation par l'oligosaccharyltransférase TbSTT3A de *T. brucei* avec une structure Man(5)GlcNAc(2) destinée au traitement d'une paucimannose et/ou d'un N-glycan complexe.

15369. **Mohd Ismail, N. I., Yuasa, T., Yuasa, K., Nambu, Y., Nisimoto, M., Goto, M., Matsuki, H., Inoue, M., Nagahama, M. et Tsuji, A., 2010.** A critical role for highly conserved Glu(610) residue of oligopeptidase B from *Trypanosoma brucei*

in thermal stability. [Un rôle essentiel pour le résidu Glu(610) fortement conservé d'une oligopeptidase B de *T. brucei* dans la stabilité thermique.] *Journal of Biochemistry*, **147** (2): 201-211.

Department of Biological Science and Technology, University of Tokushima Graduate School, 2-1 Minamijosanjima, Tokushima 770-8506, Japon. [tsuji@bio.tokushima-u.ac.jp].

15370. **Mosimann, M., Goshima, S., Wenzler, T., Luscher, A., Uozumi, N. et Maser, P., 2010.** A Trk/HKT-type K<sup>+</sup> transporter from *Trypanosoma brucei*. [Un transporteur K<sup>+</sup> de type Trk/HKT de *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **9** (4): 539-546.

Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Berne, Suisse. [pascal.maeser@unibas.ch].

15371. **Nganga, J. K., Soller, M. et Iraqui, F. A., 2010.** High resolution mapping of trypanosomosis resistance loci Tir2 and Tir3 using F12 advanced intercross lines with major locus Tir1 fixed for the susceptible allele. [Cartographie de haute résolution des loci de résistance à la trypanosomose Tir2 et Tir3 en utilisant des lignées d'intercroisement avancées avec un locus majeur Tir1 fixé pour l'allèle sensible.] *BMC Genomics*, **11**: 394.

Institut international de recherche sur l'élevage, P, O, Box 30709, Nairobi, Kenya. [fuadi@post.tau.ac.il].

La trypanosomose est la maladie représentant la contrainte la plus importante du point de vue économique à la productivité du bétail en Afrique. Un certain nombre de races bovines trypanotolérantes est trouvé en Afrique de l'Ouest et l'identification des gènes conférant une trypanotolérance pourrait conduire à des moyens efficaces de sélectionner des gènes pour la trypanotolérance. Dans ce contexte, une cartographie de haute résolution dans des modèles murins est une approche prometteuse pour identifier les gènes associés à la trypanotolérance. Dans des études précédentes, utilisant des populations de souris F2 C57BL/6J x A/J et C57BL/6J x BALB/cJ, les QTL de la trypanotolérance ont été cartographiés au sein de grands intervalles génomiques de 20 à 40 cM sur les chromosomes MMU17, 5 et 1, et ont été appelés Tir1, Tir2 et Tir3, respectivement. Par la suite, utilisant des lignées d'intercroisement avancées (AIL) F6 C57BL/6J x A/J et C57BL/6J x BALB/cJ F6, Tir1 a été cartographié finement à un intervalle de confiance (IC) inférieur à 1 cM, alors que Tir2 et Tir3 ont été cartographiés dans 5 à 12 cM. Tir1 représente le principal locus de la trypanotolérance. Afin d'améliorer les résolutions de la cartographie de Tir2 et de Tir3, une population AIL F12 C57BL/6J x A/J fixée pour les allèles sensibles au QTL Tir1 a été générée. Une population AIL F12 C57BL/6J x A/J, fixée pour les allèles résistants au QTL Tir1 a également été générée pour fournir une estimation supplémentaire de l'effet de Tir1 sur les gènes. Les populations AIL homozygotes pour les allèles à Tir1 résistants et sensibles et les témoins parents ont été exposés à *T. congolense* et ont fait l'objet d'un suivi de la durée de survie pendant 180 jours. Les souris des deux extrêmes de survie de la population AIL F12 fixée pour les allèles sensibles à Tir1 ont été génotypées avec un groupe dense de marqueurs microsatellites couvrant les régions génomiques de Tir2 et de Tir3 et une cartographie des QTL a été effectuée. Tir2 a fait l'objet d'une cartographie fine avec un IC inférieur à 1 cM

alors que Tir3 a été cartographié à trois intervalles nommés Tir3a, Tir3b et Tir3c avec des intervalles de confiance (IC) de 95 pour cent de 6 ; 7,2 et 2,2 cM, respectivement. Les régions de QTL cartographiées incluent les gènes qui sont cruciaux pour la réaction immunitaire innée et peuvent être des gènes candidats potentiels pour les QTL sous-jacents.

15372. **Paris, Z., Changmai, P., Rubio, M. A., Zikova, A., Stuart, K. D., Alfonso, J. D. et Lukes, J., 2010.** The Fe/S cluster assembly protein Isd11 is essential for tRNA thiolation in *Trypanosoma brucei*. [La protéine Isd11 d'assemblage du groupe Fe/S est essentielle à la tARN thiolation chez *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **285** (29): July 16.

Institute of Parasitology, République tchèque. [jula@paru.cas.cz].

15373. **Pillay, D., Boulange, A. F. et Coetzer, T. H., 2010.** Expression, purification and characterisation of two variant cysteine peptidases from *Trypanosoma congolense* with active site substitutions. [Expression, purification et caractérisation de deux cystéine peptidases variantes de *T. congolense* avec des substitutions au site actif.] *Protein Expression & Purification*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

School of Biochemistry, Genetics and Microbiology, Université de KwaZulu-Natal, Private Bag X01, Scottsville 3209, Afrique du Sud. [Coetzer@ukzn.zc.za].

La congopaïne, la cystéine peptidase majeure de *Trypanosoma congolense* est un candidat attrayant pour un vaccin contre la maladie et une cible pour concevoir des inhibiteurs spécifiques. Un facteur compliquant l'inclusion de la congopaïne dans un vaccin est le fait que des variantes multiples de la congopaïne sont présentes dans le génome du parasite. Afin de déterminer si les gènes variants de type congopaïne codent les peptidases avec des activités différentes de celles de la congopaïne, deux variantes ont été clonées et exprimées. Deux variantes tronquées du domaine catalytique ont été exprimées de façon recombinante chez *Pichia pastoris*. Les deux variantes du domaine catalytique exprimées différaient légèrement l'une de l'autre en ce qui concerne les préférences de substrat et aussi de la préférence de substrat de C2 (la forme tronquée recombinante de la congopaïne). Curieusement, une variante avec la triade catalytique Ser(25), His(159) et Asn(175) s'avérait être active contre les substrats classiques de cystéine peptidase et inhibée par E-64, un inhibiteur de cystéine protéase spécifique à la catégorie. Les deux clones du domaine catalytique et C2 avaient des pH optimums de 6,0 ou de 6,5, ce qui implique que ces protéases de type congopaïne sont probablement exprimées et actives dans la circulation sanguine de l'animal hôte.

15374. **Price, H. P., Guther, M. L., Ferguson, M. A. et Smith, D. F., 2010.** Myristoyl-CoA:protein N-myristoyltransferase depletion in trypanosomes causes avirulence and endocytic defects. [Un appauvrissement en Myristoyl-CoA:protéine N-myristoyltransférase chez les trypanosomes cause une avirulence et des anomalies endocytaires.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **169** (1): 55-58.

Centre for Immunology and Infection, Department of Biology, Université de York, R-U. [hp502@york.ac.uk].

L'enzyme myristoyl-CoA:protéine N-myristoyltransférase (NMT) catalyse la fixation covalente co-traductionnelle du myristat des acides gras au N-terminal des protéines cibles. On sait que NMT est essentiel à la viabilité chez *Trypanosoma brucei* et *Leishmania major*. Nous décrivons ici une analyse phénotypique des cellules de la forme sanguine de *T. brucei* suite à une réduction immédiate de l'expression de NMT par une interférence d'ARN inductible par la tétracycline. Une mort des cellules avait lieu à partir de 72h après l'induction, approximativement 50 pour cent des cellules présentant alors une anomalie de l'absorption endocyttaire. La plupart de ces cellules induites ne présentent pas de poche flagellaire hypertrophiée typique d'un blocage de l'endocytose mais une accumulation de vésicules autour de la poche flagellaire indique une anomalie de la progression vésiculaire suite à une fusion endocyttaire. Les parasites induits présentaient un appareil de Golgi de type sauvage ou légèrement hypertrophié, contrairement au phénotype des cellules avec une expression réduite d'une protéine N-myristoylée majeure, ARL1. Ce qui est important est que nous montrons que, suite à une réduction immédiate de la NMT, les cellules des formes sanguines de *T. brucei* sont incapables d'établir une infection dans un modèle murin, ce qui fournit donc une validation supplémentaire de cet enzyme en tant que cible pour le développement de médicaments.

15375. **Richmond, G. S., Gibellini, F., Young, S. A., Major, L., Denton, H., Lilley, A. et Smith, T. K., 2010.** Lipidomic analysis of bloodstream and procyclic form *Trypanosoma brucei*. [Analyse lipidomique de la forme sanguine et de la forme procyclique de *T. brucei*.] *Parasitology*, **137** (9): 1357-1392.

Centre for Biomolecular Sciences, The North Haugh, Université St. Andrews, KY16 9ST, Écosse, R-U. [tks1@st-andrews.ac.uk].

Les membranes biologiques de *Trypanosoma brucei* contiennent une gamme complexe de phospholipides qui sont synthétisés *de novo* à partir de précurseurs obtenus soit directement de l'hôte, soit en tant que lipides endocytosés catabolisés. La présente communication décrit l'utilisation d'une méthode ES-MS en tandem à nanoflux et d'une spectrométrie de masse à haute résolution à la fois dans des modes d'ions positifs et négatifs, permettant l'identification d'environ 500 espèces individuelles de phospholipides moléculaires à partir des extraits de lipides totaux des formes sanguines et procycliques cultivées de *T. brucei*. Diverses espèces moléculaires de toutes les sous-catégories majeures de glycérophospholipides ont été identifiées, y compris la phosphatidylcholine, la phosphatidyléthanolamine, la phosphatidylsérine et le phosphatidylinositol ainsi que l'acide phosphatidique, le phosphatidylglycérol et la cardiolipine, et les sphingolipides, sphingomyéline, inositol phosphocéramide et éthanolamine phosphocéramide. Les données lipidomiques obtenues dans cette étude faciliteront un phénotypage biochimique futur de souches sanguines et procycliques de *Trypanosoma brucei* utilisées généralement et manipulées soit génétiquement, soit chimiquement. Cela permettra, on l'espère, de mieux comprendre le monde bizarre des lipides dans ce pathogène important pour les humains.

15376. **Richterova, L., Vavrova, Z. et Lukes, J., 2010.** DEAD-box RNA helicase is dispensable for mitochondrial translation in *Trypanosoma brucei*. *Experimental Parasitology*. [L'hélicase de l'ARN de la case DEAD est superflue pour la traduction mitochondriale chez *T. brucei*.] **Sous presse, épreuve corrigée.**

Biology Centre, Institute of Parasitology, Czech Academy of Sciences, and Faculty of Sciences, Université de Bohémie du sud, Ceske Budejovice (Budweis), République tchèque. [jula@paru.cas.cz].

15377. **Roy, N., Nageshan, R. K., Pallavi, R., Chakravarthy, H., Chandran, S., Kumar, R., Gupta, A. K., Singh, R. K., Yadav, S. C. et Tatu, U., 2010.** Proteomics of *Trypanosoma evansi* infection in rodents. [Protéomique d'une infection à *T. evansi* chez les rongeurs.] *PLoS One*, **5** (3): e9796.

Department of Biochemistry, Indian Institute of Science, Bangalore, Inde. [tatu@biochem.iisc.ernet.in].

Les infections à *Trypanosoma evansi*, généralement appelées «surra», causent des pertes économiques significatives à l'industrie de l'élevage. Alors que cette infection est principalement limitée aux animaux de grande taille comme les dromadaires, les ânes et les équins, des rapports récents indiquent leur capacité à infecter les humains. Il n'existe pas de tests de diagnostic prescrits par l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) ni de vaccins contre cette maladie et les médicaments disponibles présentent une toxicité significative. Il existe un besoin urgent de développer de meilleures méthodes de diagnostic et mesures de lutte contre cette maladie. Contrairement aux parasites humains apparentés *T. brucei* et *T. cruzi* dont les génomes ont été entièrement séquencés, la séquence du génome de *T. evansi* n'est pas disponible et très peu d'efforts sont en train d'être déployés pour développer des méthodes améliorées de prévention, de diagnostic et de traitement. En vue d'identifier des marqueurs de diagnostic et des cibles chimiothérapeutiques potentiels, nous avons étudié le protéome clinique d'une infection à *T. evansi* au moyen d'une spectrométrie de masse (MS). A l'aide d'une approche protéomique de séquençage aléatoire impliquant une spectrométrie de masse quadripolaire à temps de vol (QTOF), nous avons identifié plus de 160 protéines exprimées par *T. evansi* chez des souris infectées avec un isolat de dromadaire. Des recherches régies par l'homologie pour identifier des protéines à partir des données de MS/MS ont conduit à la plupart des appariements provenant d'espèces de *Trypanosoma* apparentées. Les protéines identifiées appartenaient à diverses catégories fonctionnelles incluant les enzymes métaboliques; le métabolisme de l'ADN; la transcription; la traduction ainsi que la communication cellule-cellule et la transduction de signaux. Les enzymes du cycle TCA étaient remarquablement absents, ce qui suggère peut-être leur faible abondance. Le protéome clinique a révélé la présence de cibles chimiothérapeutiques connues et potentielles telles que les oligopeptidases, les kinases, les cystéine protéases, etc. Les études protéomiques précédentes sur les infections trypanosomiennes, y compris les parasites pour les humains *T. brucei* et *T. cruzi*, avaient été effectuées à partir de cultures au laboratoire. Pour une infection à *T. evansi*, il s'agit en fait de la première étude protéomique signalée jusqu'à présent. En plus de fournir un aperçu de la biologie de cette maladie négligée, notre étude est un premier pas sur la voie de l'identification de biomarqueurs de diagnostic, de nouvelles cibles chimiothérapeutiques ainsi que de candidats vaccins potentiels pour lutter contre les infections à *T. evansi*.

15378. **Sevova, E. S., Goren, M. A., Schwartz, K. J., Hsu, F. F., Turk, J., Fox, B. G. et Bangs, J. D., 2010.** Cell-free synthesis and functional characterization of sphingolipid synthases from parasitic trypanosomatid protozoa. [Synthèse

acellulaire et caractérisation fonctionnelle des synthèses de sphingolipides de protozoaires trypanosomatides parasitaires.] *Journal of Biological Chemistry*, **285** (27): 20580-20587.

Department of Medical Microbiology and Immunology, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, WI 53706, E-U. [jdbangs@wisc.edu].

Le génome de *Trypanosoma brucei* comporte quatre gènes très similaires codant les synthèses de sphingolipides (TbSLS1 à 4). Les TbSLS sont des protéines polytopiques de la membrane qui sont essentielles à la viabilité du stade pathogène des formes sanguines de ce parasite protozoaire des humains et, par conséquent, peuvent être considérées comme des cibles chimiothérapeutiques potentielles. La TbSLS4 s'était avérée auparavant être une sphingomyéline/éthanolamine phosphorylcéramide synthase bifonctionnelle, alors que les fonctions des autres n'avaient pas été caractérisées. Au moyen d'un système de synthèse acellulaire enrichi de liposome récemment décrit qui élimine les complications dues aux activités cellulaires de base, nous définissons sans ambiguïté la spécificité enzymatique de la famille multigénique entière. La TbSLS1 produit une inositol phosphorylcéramide, la TbSLS2 produit une éthanolamine phosphorylcéramide et la TbSLS3 est bifonctionnelle comme la TbSLS4. Ces résultats indiquent que la TbSLS1 est exclusivement responsable de la synthèse de l'inositol phosphorylcéramide dans les formes procycliques des parasites, conformément aux données publiées sur les jeux d'expression des gènes. Cette approche a également révélé que l'orthologue de *Trypanosoma cruzi* (TcSLS1) est une inositol phosphorylcéramide synthase spécialisée. Le système de synthèse acellulaire a permis une optimisation rapide des conditions de réaction pour ces enzymes et une mutagenèse spécifique au site pour modifier la spécificité du produit final. Un seul résidu à la position 252 (TbSLS1, Ser(252); TbSLS3, Phe(252)) influence fortement la spécificité enzymatique. Nous avons également utilisé ce système pour démontrer que l'auréobasidine A, un inhibiteur puissant des inositol phosphorylcéramide synthases fongiques, n'affecte significativement aucune des activités de TbSLS, ce qui est compatible avec la distance phylogénétique de ces deux groupes monophylétiques de synthèses de sphingolipides. Ces résultats représentent la première application d'une synthèse acellulaire pour la préparation rapide et l'annotation fonctionnelle de protéines intégrales de la membrane et illustrent, par conséquent, son utilité dans l'étude de systèmes d'enzymes autrement réfractaires.

15379. Siegel, T. N., Hekstra, D. R., Wang, X., Dewell, S. et Cross, G. A., 2010. Genome-wide analysis of mRNA abundance in two life-cycle stages of *Trypanosoma brucei* and identification of splicing and polyadenylation sites. [Analyse au niveau du génome de l'abondance d'ARNm dans les deux stades du cycle biologique de *T. brucei* et identification des sites d'épissage et de polyadénylation.] *Nucleic Acids Research*. **Publié en ligne le 12 avril.**

Laboratory of Molecular Parasitology, Laboratory of Living Matter and Genomics Resource Center, Université Rockefeller, 1230 York Avenue, New York, NY 10065, E-U. [george.cross@rockefeller.edu].

La transcription des gènes codant les protéines dans les trypanosomes est polycistronique et l'expression des gènes est principalement régulée par des mécanismes

post-transcriptionnels. Les motifs de la séquence dans les régions non traduites régulent le trans-épissage de l'ARNm et la stabilité de l'ARN, pourtant on sait où les séquences non traduites commencent et finissent pour très peu de gènes. Nous avons utilisé un séquençage de l'ARN à haut débit pour déterminer les niveaux d'ARNm au niveau du génome à l'état d'équilibre («transcriptomes») pour environ 90 pour cent du génome dans les deux stades du cycle biologique de *Trypanosoma brucei* cultivés *in vitro*. Près de 6 pour cent des gènes étaient exprimés de façon différentielle entre les deux stades du cycle biologique. Nous avons identifié des sites accepteurs d'épissage 5' (SAS) et des sites de polyadénylation (PAS) pour 6959 et 5948 gènes, respectivement. La plupart des gènes comporte entre un et trois SAS alternatifs mais les PAS sont plus dispersés. Pour 488 gènes, des SAS ont été identifiés en aval de l'ATG initiateur assigné à l'origine, de telle façon qu'un ATG suivant dans le cadre de lecture désigne supposément le début d'une véritable séquence de codage. Dans certains cas, un SAS alternatif donnera lieu à des ARNm codant des protéines avec des séquences différentes au N terminal. Nous avons pu identifier les introns de deux gènes qui, on le savait, en contenaient mais nous n'avons pas trouvé de gènes supplémentaires avec les introns. Notre étude démontre l'utilité de la technologie de séquençage de l'ARN pour étudier le paysage transcriptionnel d'un organisme dont le génome n'a pas été entièrement annoté.

15380. **Sienkiewicz, N., Ong, H. B. et Fairlamb, A. H., 2010.** *Trypanosoma brucei* pteridine reductase 1 is essential for survival *in vitro* and for virulence in mice. [La ptéridine réductase 1 de *T. brucei* est essentielle pour la survie *in vitro* et pour la virulence chez les souris.] *Molecular Microbiology*, **77** (3): 658-671.

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

Des méthodes de désactivation et de réduction immédiate des gènes ont été utilisées pour examiner le caractère essentiel de la ptéridine réductase (PTR1) dans le métabolisme de la ptéridine chez le trypanosome africain. Les tentatives visant à générer des mutants nuls pour la PTR1 dans les formes sanguines de *T. brucei* ont échoué; malgré l'intégration d'agents de sélection spécifiques au médicament dans le locus cible, le gène pour la PTR1 était soit conservé au même locus, soit ailleurs dans le génome. Toutefois, une interférence de l'ARN (ARNi) résultait en une réduction immédiate complète d'une protéine endogène après 48 h, suivie par la mort de la cellule au bout de 4 jours. Ce phénotype létal était supprimé par l'expression de la PTR1 de *Leishmania major* active du point de vue enzymatique dans les lignées avec ARNi ou par ajout de tétrahydrobioptérine aux cultures. La perte de la PTR1 était associée à des modifications morphologiques graves dues à une anomalie de la cytokinèse, qui résultait en des cellules comportant des noyaux et des kinétoplastes multiples ainsi que des flagelles détachés multiples. La microscopie électronique a également révélé un nombre accru de glycosomes, alors que la microscopie avec immunofluorescence a montré une coloration accrue et plus diffuse pour les enzymes de la matrice glycosomale, ce qui indique une erreur de localisation au cytosol. Cette erreur de localisation a été confirmée par des expériences de fractionnement avec de la digitonine. Les lignées de cellules avec ARNi étaient nettement moins virulentes que les parasites de type sauvage chez les souris et la virulence était restaurée dans la lignée (oe) désactivée par ARNi. Par conséquent, la PTR1 peut être une cible chimiothérapeutique pour la trypanosomose humaine africaine.

15381. **Simo, G., Herder, S., Cuny, G. et Hoheisel, J., 2010.** Identification of subspecies specific genes differentially expressed in procyclic forms of *Trypanosoma brucei* subspecies. [Identification des gènes spécifiques aux sous-espèces exprimés de façon différentielle dans les formes procycliques des sous-espèces de *T. brucei*.] *Infection, Genetics & Evolution*, **10** (2): 229-237.

Deutsches Krebsforschungszentrum, Division of Functional Genome Analysis (B070), Im Neuenheimer Feld 580, 69120 Heidelberg, Allemagne. [gsimoca@yahoo.fr].

Les sous-espèces de *Trypanosoma brucei* subissent un établissement et une maturation dans le mésogastre et dans les glandes salivaires des glossines, respectivement. Le succès de l'établissement des trypanosomes dans le mésogastre des glossines ainsi que leur migration vers les glandes salivaires dépendent de la capacité de ces parasites à s'adapter rapidement à leurs nouvelles conditions environnementales et à négocier les obstacles physiques. Pour identifier les gènes spécifiques aux sous-espèces qui sont régulés de façon différentielle au cours de l'établissement des sous-espèces de *T. brucei* dans le mésogastre des glossines, une analyse génomique comparative entre différentes sous-espèces de *T. brucei* a été effectuée au moyen de microréseaux contenant environ 23 040 fragments aléatoires de *T. brucei*. Les analyses de l'ensemble du génome des profils d'expression de l'ARN ont révélé environ 274 gènes exprimés de façon différentielle entre les sous-espèces de *T. brucei*. Approximativement 7 pour cent des clones régulés de façon différentielle ne correspondaient à aucun des gènes prédits de *T. brucei*. La plupart des produits de la transcription régulés de façon différentielle sont impliqués dans le transport à travers la membrane des cellules et aussi dans le métabolisme des purines. Les gènes régulés à la hausse de façon sélective dans *T. brucei gambiense* et dans *T. brucei rhodesiense* (*T. brucei* infectieux pour les humains) tels que snoRNA et HSP70 sont exprimés en réponse à un stress. Le taux élevé d'échec du processus d'établissement et de maturation de *T. brucei gambiense* au cours de la transmission cyclique chez les glossines peut résulter de l'incapacité de ce parasite à réguler sa croissance à cause de l'expression d'une variété de chaperons ou de protéines de choc thermique. Les gènes régulés à la hausse de façon sélective chez *T. brucei brucei* tels que les transporteurs NT8.1 de nucléosides/nucléobases et la S-adénosylméthionine synthétase peuvent favoriser l'établissement de cette sous-espèce dans le mésogastre des glossines. Ces gènes paraissent être des cibles potentielles pour des recherches portant sur le développement d'un vaccin bloquant la transmission des trypanosomes chez les glossines.

15382. **Simo, G., Njiokou, F., Tume, C., Lueong, S., De Meeus, T., Cuny, G. et Asonganyi, T., 2010.** Population genetic structure of Central African *Trypanosoma brucei gambiense* isolates using microsatellite DNA markers. [Structure génétique de la population d'isolats centrafricains de *T. b. gambiense* à l'aide de marqueurs d'ADN microsatellite.] *Infection, Genetics & Evolution*, **10** (1): 68-76.

Centre de recherches médicales, Institut de Recherches médicales et d'études des plantes médicinales (IMPM/MINRESI), PO Box 6163, Yaoundé, Cameroun. [gsimoca@yahoo.fr].

La variation génétique des loci des microsatellites est une méthode largement utilisée pour analyser la structure génétique de la population de microorganismes. Sept marqueurs microsatellites ont été utilisés ici pour caractériser des isolats de *Trypanosoma brucei gambiense* provenant de la sous-région d'Afrique centrale afin d'améliorer les connaissances sur la structure génétique de la population de cette sous-espèce. Ces marqueurs ont confirmé le faible polymorphisme génétique qui existe au sein des isolats centrafricains de *T. b. gambiense* provenant du même foyer et la forte différenciation entre des loci différents. La présence de nombreux génotypes de *T. b. gambiense* dans plusieurs locus et l'excès d'hétérozygotes trouvés dans la présente étude sont en faveur d'une reproduction clonale de ce parasite. Mais certaines données peuvent indiquer un événement de recombinaison unique dans un sous-échantillon. La valeur élevée de  $F_{ST}$  indique de faibles taux de migration entre les sous-populations de *T. b. gambiense* (foyers). Une valeur  $F_{IS}$  très négative suggère des tailles relativement petites de la population clonale de ce pathogène dans les différents foyers de la trypanosomose humaine en Afrique centrale.

15383. **Smith, T. K. et Butikofer, P., 2010.** Lipid metabolism in *Trypanosoma brucei*. [Le métabolisme des lipides chez *T. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **172** (2): 66-79.

Centre for Biomolecular Sciences, The North Haugh, Université St. Andrews, Écosse KY16 9ST, R-U. [tks1@st-andrews.ac.uk].

Les membranes de *Trypanosoma brucei* consistent en toutes les catégories eucaryotes majeures de glycérophospholipides et de sphingolipides. Celles-ci sont synthétisées *de novo* à partir de précurseurs obtenus soit de l'hôte, soit de lipides endocytosés catabolisés. Au cours des années récentes, un progrès considérable a été fait dans la caractérisation moléculaire et biochimique de plusieurs de ces voies biosynthétiques des lipides, au moyen de stratégies de désactivation des gènes ou d'interférence de l'ARN ou par une caractérisation enzymatique des réactions individuelles. Avec le génome achevé, ces études ont mis en évidence plusieurs différences possibles entre la biosynthèse des lipides chez les mammifères et chez les trypanosomes qui pourraient être exploitées pour développer des médicaments contre les maladies causées par ces parasites.

15384. **Sprehe, M., Fisk, J. C., McEvoy, S. M., Read, L. K. et Schumacher, M. A., 2010.** Structure of the *Trypanosoma brucei* p22 protein, a cytochrome oxidase subunit II-specific RNA-editing accessory factor. [Structure de la protéine p22 de *T. brucei*, un facteur accessoire d'édition de l'ARN spécifique à la sous-unité II de cytochrome oxydase.] *Journal of Biological Chemistry*, **285** (24): 18899-18908.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas 77030, E-U. [maschuma@mdanderson.org].

15385. **Stagno, J., Aphasizheva, I., Bruystens, J., Luecke, H. et Aphasizhev, R., 2010.** Structure of the mitochondrial editosome-like complex associated TUTase 1 reveals divergent mechanisms of UTP selection and domain organization. [La structure de la TUTase 1 mitochondriale associée au complexe de type éditosome

règle des mécanismes divergents de sélection d'UTP et d'organisation du domaine.] *Journal of Molecular Biology*, **399** (3): 464-475.

Department of Molecular Biology and Biochemistry, Université de Californie, Irvine, CA 92697, E-U, et Center for Biomembrane Systems, Université de Californie, Irvine, CA 92697, E-U. [hudel@uci.edu].

Les réactions d'uridylylation de l'ARN catalysées par les transférases terminales de l'uridylyle (TUTase) jouent un rôle crucial dans la formation du transcriptome mitochondrial chez les trypanosomes. Deux TUTases mitochondriales éditant l'ARN ont été décrites : la TUTase 1 éditant l'ARN catalyse l'ARN guide, l'ARN ribosomal et la 3'-uridylylation de l'ARNm, et la TUTase 2 éditant l'ARN agit en tant que sous-unité du complexe central d'édition de l'ARN (appelé également l'éditosome 20S) pour effectuer l'édition guidée de l'ARNm par insertion d'U. Bien que la TUTase 1 d'édition de l'ARN et la TUTase 2 d'édition de l'ARN aient des fonctions distinctes et possèdent des propriétés enzymatiques différentes, leur domaine N-terminal catalytique et leur domaine C-terminal de reconnaissance des bases présentent un degré élevé de similarité, alors que leurs domaines intermédiaires sont moins conservés. La MEAT1 (TUTase 1 mitochondriale associée à un complexe de type éditosome), qui interagit avec un assemblage de type éditosome et est exclusivement spécifique à U, présente néanmoins une similarité limitée avec les TUTases d'édition et est dépourvue du domaine intermédiaire. Les structures cristallines d'apo MEAT1 et de MEAT1 liée à UTP raffinées à 1,56 Å et à 1,95 Å, respectivement, révèlent un mécanisme inhabituel de sélection d'UTP et d'organisation du domaine qui n'avait pas été observé auparavant dans les TUTases. En plus des facteurs déterminants établis de liaison invariable à l'UTP, nous avons identifié et vérifié des contributions cruciales de résidus spécifiques à la MEAT1 au moyen de la mutagenèse. En outre, la MEAT1 possède un nouveau domaine de pontage, qui s'étend du domaine C-terminal et établit des contacts hydrophobes avec le domaine du N-terminal, créant de ce fait une cavité adjacente au site de liaison de l'UTP. Contrairement à la TUT4 TUTase minimale, la MEAT1 ne présente aucune modification appréciable de sa conformation lors de la liaison de l'UTP et ne nécessite apparemment pas un substrat d'ARN pour sélectionner un triphosphate de nucléosides parent. Comme la MEAT1 est essentielle à la viabilité des formes sanguines et procycliques de *Trypanosoma brucei*, l'organisation unique de son site actif fait de cette protéine une cible attrayante pour le développement de trypanocides.

15386. **Stewart, M., Haile, S., Jha, B. A., Cristodero, M., Li, C. H. et Clayton, C., 2010.**

Processing of a phosphoglycerate kinase reporter mRNA in *Trypanosoma brucei* is not coupled to transcription by RNA polymerase II. [Le traitement d'un ARNm rapporteur de phosphoglycérate kinase chez *T. brucei* n'est pas associé à une transcription par la polymérase II de l'ARN.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **172** (2): 99-106.

Zentrum für Molekularbiologie der Universität Heidelberg, ZMBH-DKFZ Alliance, Im Neuenheimer Feld 282, 69120 Heidelberg, Allemagne. [ccclayton@zmbh.uni-heidelberg.de].

15387. **Subramanya, S., Armah, D. A. et Mensa-Wilmot, K., 2010.** *Trypanosoma brucei*: reduction of GPI-phospholipase C protein during differentiation is dependent on

replication of newly transformed cells. [*T. brucei* : la réduction de la protéine GPI-phospholipase C au cours de la différenciation dépend de la réplication de cellules récemment transformées.] *Experimental Parasitology*, **125** (3): 222-229.

Department of Cellular Biology, Université de Géorgie, 724 Biological Sciences, Athens, GA 30602, E-U. [mensawil@uga.edu].

Le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei* vit dans la circulation sanguine des vertébrés ou dans une glossine. L'expression d'un polypeptide GPI-phospholipase C (GPI-PLCp) dans le parasite est limitée à la forme sanguine. Les événements contrôlant la quantité de GPI-PLCp exprimée au cours de la différenciation ne sont pas pleinement compris. Notre analyse de «marquage et chasse» métabolique révèle que le GPI-PLCp est stable dans la forme sanguine. Toutefois, au cours de la différenciation du stade sanguin au stade procyclique de *T. brucei*, la traduction de l'ARNm codant le GPI-PLC cesse au bout de 8 h du début de la transformation. Le GPI-PLCp n'est pas perdu rapidement par les trypanosomes procycliques récemment transformés. Les nouvelles formes procycliques contiennent 400 fois plus de GPI-PLCp que les formes procycliques établies de *T. brucei*. La réduction de GPI-PLCp dans les formes procycliques au stade précoce est liée à la réplication du parasite. Seize divisions cellulaires sont nécessaires pour réduire la quantité de GPI-PLCp dans les formes procycliques récemment différenciées aux niveaux présents dans les formes procycliques établies. Le GPI-PLCp est conservé dans les souches de *T. brucei* qui échouent à se répliquer après la différenciation de la forme sanguine en la forme procyclique. Par conséquent, deux facteurs au moins contrôlent les niveaux de GPI-PLCp au cours de la différenciation de la forme sanguine de *T. brucei* : (i) une répression de la traduction de l'ARNm codant le GPI-PLC et (ii) une réplication soutenue de la forme procyclique récemment transformée de *T. brucei*. Les présentes études illustrent l'importance des divisions cellulaires répétées dans le contrôle de la quantité de GPI-PLCp à l'état d'équilibre au cours de la différenciation du trypanosome africain.

15388. **Swift, R. V. et Amaro, R. E., 2009.** Discovery and design of DNA and RNA ligase inhibitors in infectious microorganisms. [Découverte et conception des inhibiteurs de ligase de l'ADN et de l'ARN dans des microorganismes infectieux.] *Expert Opinion on Drug Discovery*, **4** (12): 1281-1294.

Department of Pharmaceutical Sciences, Université de Californie, Irvine, CA 92697, E-U. [ramaro@uci.edu].

Les membres de la superfamille de nucléotidyltransférase connue sous le nom de ligases de l'ADN et de l'ARN effectuent le processus enzymatique de ligature des polynucléotides. Ces gardiens de l'intégrité génomique partagent un mécanisme de ligature en trois étapes ainsi que des éléments structuraux centraux communs. Les ligases de l'ADN et de l'ARN ont toutes deux suscité une poussée d'intérêt en tant que cibles chimiothérapeutiques pour le traitement d'une gamme de maladies, y compris une infection bactérienne, le cancer et les maladies causées par les parasites protozoaires appelés trypanosomes. Dans le présent examen, nous concentrerons nos efforts sur le ciblage de microorganismes pathogènes; spécifiquement, les ligases bactériennes d'ADN dépendant de NAD<sup>+</sup>, qui sont des cibles prometteuses pour des antibiotiques à spectre large et les ligases d'édition de l'ARN dépendant de l'ATP provenant de *Trypanosoma brucei*, l'espèce

responsable de la maladie neurodégénérative dévastatrice, la maladie du sommeil africaine. Les structures cristallines de bonne qualité de la ligase de l'ADN dépendant de NAD<sup>+</sup> et de la ligase d'édition de l'ARN de *Trypanosoma brucei* ont facilité le développement d'un certain nombre de pistes prometteuses. Pour les deux cibles, des progrès ultérieurs nécessiteront de surmonter les problèmes de perméabilité et d'améliorer la sélectivité et l'affinité.

15389. **Szoor, B., 2010.** Trypanosomatid protein phosphatases. [Les protéine phosphatases des trypanosomatides.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **173** (2): 53-63.

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

La phosphorylation des protéines est une des modifications post-traductionnelles les plus importantes qui régule divers processus de signalisation dans tous les organismes vivants connus. Dans la cellule, les protéine phosphatases et les protéine kinases jouent un rôle antagoniste dynamique, contrôlant l'état de phosphorylation des chaînes latérales des protéines contenant de la tyrosine (Tyr), de la sérine (Ser) et de la thréonine (Thr). La phosphorylation réversible module la fonction des protéines en initiant des modifications de la conformation, qui influence la formation de complexes de protéines, l'altération de l'activité des enzymes et des changements au niveau de la stabilité des protéines et de la localisation subcellulaire. Ces changements moléculaires affectent les cascades de signalisation qui régulent le cycle cellulaire, la différenciation, les interactions cellule-cellule et cellule-substrat, la motilité des cellules, la réaction immunitaire, les activités des canaux ioniques et des transporteurs, la transcription des gènes, la traduction de l'ARNm et le métabolisme fondamental. En plus de ces processus, dans les parasites unicellulaires comme *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania* spp., des voies de signalisation supplémentaires ont évolué pour permettre la survie des parasites dans l'environnement changeant de l'organisme du vecteur et de l'hôte. Au cours des récentes années, cinq génomes de trypanosomatides ont été séquencés et annotés, ce qui a permis de définir complètement la composition des phosphatomes des trypanosomatides. Les environnements très divers impliqués dans les différents stades du cycle biologique des kinétoplastidés pourraient avoir joué un rôle dans le développement d'un jeu de phosphatases spécifiques aux trypanosomatides en plus des orthologues de nombreuses protéine phosphatases d'eucaryotes supérieurs présentes dans les phosphatomes des kinétoplastidés. Malgré leurs phosphatomes bien décrits, peu de protéine phosphatases des trypanosomatides ont été caractérisées et étudiées *in vivo*. L'objectif du présent examen est de mettre à jour la portée de la recherche qui a été effectuée sur les protéine phosphatases des trypanosomatides.

15390. **Szoor, B., Ruberto, I., Burchmore, R. et Matthews, K. R., 2010.** A novel phosphatase cascade regulates differentiation in *Trypanosoma brucei* via a glycosomal signalling pathway. [Une nouvelle cascade de phosphatase régule la différenciation chez *T. brucei* par le biais d'une voie glycosomale de signalisation.] *Genes and Development*, **24** (12): 1306-1316.

Centre for Immunity, Infection, and Evolution, Institute of Immunology and Infection Research, School of Biological Sciences, Université d'Édimbourg, Édimbourg EH9 3JT, R-U. [Balazs.Szoor@ed.ac.uk].

Dans la circulation sanguine des mammifères, l'activité d'une tyrosine phosphatase, la TbPTP1, garde le parasite de la maladie du sommeil *Trypanosoma brucei* prêt à la transmission. Cela empêche la différenciation des formes trapues transmissibles jusqu'à l'entrée dans la glossine à la suite de quoi la TbPTP1 est désactivée et des changements majeurs au niveau de la physiologie du parasite sont initiés pour permettre la colonisation du vecteur arthropode. Au moyen d'une approche de piégeage du substrat, nous avons identifié l'étape en aval de cette voie de signalisation du développement en tant que DxTxT phosphatase, TbPIP39, qui est activée lors de la phosphorylation de la tyrosine et est, de ce fait, régulée négativement par la TbPTP1. *In vitro*, la TbPIP39 promeut l'activité de la TbPTP1, renforçant de ce fait sa propre répression, qui est atténuée par les déclencheurs de la différenciation chez les trypanosomes, le citrate et le cis-aconitate, générant une commutation régulatoire potentiellement bistable. Appuyant un rôle dans la transduction des signaux, la TbPIP39 devient rapidement phosphorylée par la tyrosine au cours de la différenciation et une élimination du produit de la transcription facilitée par un ARNi dans les formes trapues inhibe le développement du parasite. Il est intéressant de noter que la TbPIP39 se localise dans les glycosomes, des organelles de type péroxisome qui cloisonnent les réactions glycolitiques des trypanosomes parmi d'autres activités enzymatiques. Nos résultats invoquent une cascade de signalisation de la phosphatase dans laquelle le signal du développement est circulé à une organelle métabolique unique dans le parasite: le glycosome. Il s'agit de la première voie de signalisation de l'environnement prenant directement pour cible une organelle de type péroxisome dans une cellule eucaryote.

15391. **Takcz, I. D., Gupta, S. K., Volkov, V., Romano, M., Haham, T., Tulinski, P., Lebenthal, I. et Michaeli, S., 2010.** Analysis of spliceosomal proteins in trypanosomatids reveals novel functions in mRNA processing. [L'analyse des protéines du complexe d'épissage chez les trypanosomatides révèle de nouvelles fonctions dans le traitement de l'ARNm.] *Journal of Biological Chemistry*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Bar-Ilan University, Israël. [michael@mail.biu.ac.il].

Chez les trypanosomatides, tous les ARNm sont traités par le biais d'un trans-épissage bien qu'un cis-épissage se produise également. Dans le trans-épissage, un petit exon commun, le leader épissé qui est issu d'une petite espèce d'ARN du leader épissé, est ajouté à tous les ARNm. Les protéines Sm et Lsm sont des protéines noyaux qui se lient aux ARNpn d'U et sont essentielles à ces deux processus d'épissage. Dans la présente étude, les complexes associés SmD3 et Lsm3 ont été purifiés jusqu'à une homogénéité à partir de *Leishmania tarentolae*. Les complexes purifiés ont été analysés par spectrométrie de masse et 54 et 39 protéines ont été purifiées à partir des complexes SmD3 et Lsm, respectivement. Il est intéressant de noter que parmi les protéines purifiées à partir de Lsm3, aucun facteur de dégradation de l'ARNm n'a été détecté, comme dans les complexes Lsm d'autres eucaryotes. Le complexe U1A a été purifié et une analyse par spectrométrie de masse a identifié en plus des protéines de la petite ribonucléoprotéine nucléaire (snRNP) U1, des protéines co-purifiées comprenant le facteur de polyadénylation, le CPSF73. Les anomalies observées dans les

cellules où les protéines de la petite ribonucléoprotéine nucléaire U1 ont été désactivées suggèrent que la snRNP U1 fonctionne exclusivement dans le cis-épissage bien que l'U1A participe également à la polyadénylation et affecte le trans-épissage. L'étude a caractérisé plusieurs facteurs nucléaires spécifiques aux trypanosomes impliqués dans la biogénèse de snRNP, dont la fonction a été élucidée dans *Trypanosoma brucei*. Les facteurs conservés tels que PRP19, qui fonctionne au cœur de chaque cis-spliceosome, affectent également la modification de l'ARN du leader épissé ; GEMIN2, une protéine associée à la survie des neurones moteurs et impliquée dans une association sélective d'ARNpn d'U avec des protéines noyaux Sm chez les trypanosomes, est un régulateur principal de l'assemblage de la snRNP. La présente étude démontre l'existence de facteurs d'épissage spécifiques aux trypanosomatides mais également que les protéines snRNP conservées possèdent des fonctions spécifiques aux trypanosomes.

15392. **Tyc, J., Faktorova, D., Kriegova, E., Jirku, M., Vavrova, Z., Maslov, D. A. et Lukes, J., 2010.** Probing for primary functions of prohibitin in *Trypanosoma brucei*. [Recherche des fonctions principales de la prohibitine chez *T. brucei*.] *International Journal of Parasitology*, **40** (1): 73-83.

Biology Centre, Institute of Parasitology, Czech Academy of Sciences, and Faculty of Natural Sciences, Université de Bohême du sud, Ceske Budejovice (Budweis), République tchèque. [jula@paru.cas.cz].

Les prohibitines (PHB) 1 et 2 sont de petites protéines conservées impliquées dans un certain nombre de fonctions dans la mitochondrie ainsi que dans le noyau des cellules eucaryotes. Notre compréhension actuelle des fonctions des PHB provient des études d'organismes modèles tels que la levure, les vers et les souris mais un débat considérable subsiste en ce qui concerne les fonctions principales de ces protéines omniprésentes. Nous exploitons la génétique inverse facile à aborder de *Trypanosoma brucei*, l'organisme causant la maladie du sommeil africaine, afin d'analyser spécifiquement la fonction des PHB dans cet eucaryote fortement divergent. Au moyen d'une interférence de l'ARN (ARNi) inductible, nous montrons que la PHB1 est essentielle dans *T. brucei*, où elle est limitée à la seule mitochondrie de la cellule formant un complexe avec un poids moléculaire élevé. La PHB1 et la PHB2 semblent indispensables à la traduction mitochondriale. Leur élimination conduit à une diminution du potentiel de la membrane mitochondriale, toutefois aucun effet n'a été observé sur le niveau des espèces réactives de l'oxygène. Les flagellés dépourvus soit de la PHB1 ou de la PHB1 et de la PHB2 présentent des modifications morphologiques significatives de leur organelle, notamment son hypertrophie. Même longtemps après la perte des protéines PHB, l'ADNmt restait non altéré et des crêtes mitochondriales restaient présentes, bien que déplacées à la périphérie de la mitochondrie, contrairement aux autres eucaryotes.

15393. **Tyc, J., Long, S., Jirku, M. et Lukes, J., 2010.** YCF45 protein, usually associated with plastids, is targeted into the mitochondrion of *Trypanosoma brucei*. [La protéine YCF45, normalement associée aux plastides, est ciblée dans la mitochondrie de *T. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **173** (1): 43-47.

Biology Centre, Institute of Parasitology, Université de Bohême du sud, Ceske Budejovice, Budweis, République tchèque. [jula@paru.cas.cz].

15394. **Vanhollebeke, B., Uzureau, P., Monteyne, D., Perez-Morga, D. et Pays, E., 2010.** Cellular and molecular remodelling of the endocytic pathway during differentiation of *Trypanosoma brucei* bloodstream forms. [Remodélisation cellulaire et moléculaire de la voie endocytaire au cours de la différenciation des formes sanguines de *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **9** (8) 1272-1282.

Laboratoire de Parasitologie moléculaire, Institut de Biologie moléculaire et de Médecine, Université Libre de Bruxelles, 12 rue des Professeurs Jeener et Brachet, B-6041 Gosselies, Belgique et Department of Biochemistry & Biophysics, UCSF, 1550 Fourth Street, San Francisco CA 94158-2328, E-U. [epays@ulb.ac.be].

Au cours d'une infection chez les mammifères, les trypanosomes africains subissent une différenciation cellulaire considérable, puisque les formes longues et minces (SL) se divisant activement se transforment progressivement en formes intermédiaires et finalement en formes courtes et trapues (ST) quiescentes bloquées aux phases G1/G0. Les formes ST conservent des adaptations compatibles avec leur survie dans la circulation sanguine des mammifères telles qu'une activité endocytaire élevée mais elles présentent déjà des pré-adaptations aux conditions dans le mésogastre des insectes. Les besoins nutritionnels des formes ST doivent différer de ceux des formes SL parce qu'elles ne se multiplient plus. Nous signalons que dans les formes ST l'absorption de plusieurs ligands était réduite par rapport aux formes SL. En particulier, le complexe d'haptoglobine-hémoglobine (Hp-Hb) n'était plus absorbé à cause d'une régulation à la baisse spectaculaire de son récepteur parent TbHpHbR. Comme ce récepteur permet également l'absorption des particules trypanolytiques provenant du sérum humain, les formes ST étaient résistantes à la trypanolyse par les lipoprotéines du sérum humain. Ces observations ont permis à la fois une analyse par cytométrie de flux de la différenciation des SL en ST et la génération de populations de ST homogènes après une sélection positive suite à une exposition à des particules trypanolytiques. En outre, nous avons observé que dans les formes ST le lysosome se relocalise avant le noyau. Nous avons identifié de nouvelles particularités morphologiques et moléculaires qui caractérisent la différenciation des SL en ST.

15395. **Vaughan, S., 2010.** Assembly of the flagellum and its role in cell morphogenesis in *Trypanosoma brucei*. [Assemblage du flagelle et son rôle dans la morphogénèse des cellules chez *T. brucei*.] *Current Opinion in Microbiology*, **13** (4): 453-458.

School of Life Sciences, Université d'Oxford Brookes, Gipsy Lane, Oxford OX3 0BP, R-U. [svaughan@brookes.ac.uk].

Les flagelles eucaryotes sont des structures basées sur des microtubules nécessaires pour diverses fonctions, y compris la motilité des cellules et la perception sensorielle. La plupart des flagelles eucaryotes croissent à partir d'une cellule dans le milieu environnant mais lorsque le flagelle du parasite protozoaire *Trypanosoma brucei* sort de la cellule par le biais de la poche flagellaire, il est fixé le long de la longueur du corps cellulaire par une structure cytosquelettique appelée zone de fixation du flagelle. Les raisons exactes de la fixation du flagelle sont restées difficiles à trouver mais des observations selon lesquelles le flagelle fixé joue un rôle majeur dans la morphogénèse des cellules de cet organisme sont en

train d'émerger. Dans le présent examen, nous discutons les observations publiées au cours des quatre dernières années qui sont en train d'élucider le rôle du flagelle dans la ségrégation des organelles, l'héritage de la forme des cellules et la cytotokinèse.

15396. **Veitch, N. J., Johnson, P. C., Trivedi, U., Terry, S., Wildridge, D. et MacLeod, A., 2010.** Digital gene expression analysis of two life cycle stages of the human-infective parasite, *Trypanosoma brucei gambiense* reveals differentially expressed clusters of co-regulated genes. [L'analyse numérique de l'expression des gènes des deux stades du cycle biologique du parasite infectieux pour les humains, *T. b. gambiense*, révèle des grappes de gènes co-régulés exprimés de façon différentielle.] *BMC Genomics*, **11**: 124.

Wellcome Centre for Molecular Parasitology, Glasgow Biomedical Research Centre, Université de Glasgow, Glasgow, G12 8TA, R-UK. [nveit002@udcf.gla.ac.uk].

Le parasite ancien du point de vue de l'évolution, *Trypanosoma brucei*, est inhabituel dans la mesure où la plupart de ses gènes sont régulés de façon post-transcriptionnelle, ce qui conduit à la suggestion selon laquelle l'abondance des produits de la transcription de la plupart des gènes ne varie pas de façon significative entre les différents stades du cycle biologique malgré le fait que le parasite subit une remodelisation cellulaire et des modifications métaboliques considérables au cours de son cycle biologique complexe. Afin d'étudier cette question dans la sous-espèce pertinente du point de vue clinique, *Trypanosoma brucei gambiense*, qui est l'organisme causant la maladie létale humaine, la maladie du sommeil africaine, nous avons comparé le transcriptome des deux stades différents du cycle biologique, les formes sanguines potentiellement infectieuses pour les humains et les formes procycliques non infectieuses pour les humains au moyen d'une analyse numérique de l'expression des gènes (DGE). Plus d'onze millions d'étiquettes uniques ont été générés, produisant des données d'expression pour 7 360 gènes, couvrant 81 pour cent des gènes dans le génome. Par rapport à l'analyse de micro-réseau du parasite apparenté *T. b. brucei*, dix fois plus de gènes environ avec un changement de 2,5 fois des niveaux d'expression ont été détectés. L'analyse du transcriptome a révélé l'existence de plusieurs grappes de gènes exprimés de façon différentielle au sein du génome, ce qui indique que des gènes contigus, provenant sans doute de la même unité polycistronique, sont co-régulés soit au niveau de la transcription, soit au niveau de la stabilité du produit de la transcription. L'analyse DGE est extrêmement sensible pour détecter les différences d'expression des gènes, révélant premièrement qu'un nombre de gènes beaucoup plus grand qu'identifié auparavant est régulé par le stade et, deuxièmement et de façon plus importante, cette analyse a révélé l'existence de plusieurs grappes de gènes exprimés de façon différentielle présentes sur ce qui semble être les mêmes unités polycistroniques, un phénomène qui n'avait pas été observé auparavant dans les études de micro-réseau. Ces grappes de gènes régulés de façon différentielle s'ajoutent aux unités polycistroniques d'ARN polymérase I des glycoprotéines variables de surface identifiées auparavant et aux sites d'expression de la procycline qui codent les principales protéines de surface du parasite. Cela soulève un certain nombre de questions au sujet de la fonction et de la régulation des grappes de gènes qui justifient clairement des études ultérieures.

15397. **Worthen, C., Jensen, B. C. et Parsons, M., 2010.** Diverse effects on mitochondrial and nuclear functions elicited by drugs and genetic knockdowns in bloodstream stage *Trypanosoma brucei*. [Effets divers sur les fonctions mitochondriales et nucléaires suscités par des médicaments et des réductions génétiques immédiates dans le stade des formes sanguines de *T. brucei*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (5): e678.

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

Les options en ce qui concerne le traitement de la maladie létale pour les humains, la trypanosomose humaine africaine, sont limitées à un petit nombre de médicaments qui sont toxiques ou qui font l'objet d'une résistance croissante. De nouveaux médicaments éliminant les organismes causant la maladie, des sous-espèces de *Trypanosoma brucei*, sont donc nécessaires d'urgence. On en sait peu sur les mécanismes cellulaires qui entraînent la mort de la forme sanguine pathogène. Nous avons, par conséquent, effectué la première comparaison côte à côte des effets cellulaires d'inducteurs multiples d'élimination qui ciblent différents systèmes dans les formes sanguines des parasites, y compris six médicaments (la pentamidine, la prostaglandine D<sub>2</sub>, la quercétine, l'étoposide, la camptothécine et une tétrahydroquinoline) et six réductions immédiates par ARNi qui ciblent des fonctions cellulaires distinctes. Tous les composés testés étaient statiques à de faibles concentrations et létaux à des concentrations élevées. Les parasites morts ont été quantifiés rapidement par une diffusion vers l'avant et sur le côté au cours d'une cytométrie de flux, tels que confirmés par une coloration avec un homodimère de l'éthidium et une estérase, rendant ces essais commodes pour quantifier la mort des parasites. Les divers traitements ont généré des combinaisons différentes d'anomalies dans le potentiel mitochondrial, les espèces réactives de l'oxygène, le cycle cellulaire et la ségrégation du génome. Aucune indication d'une exposition à la phosphatidylsérine, un marqueur de l'apoptose, n'a été observée. La réduction des niveaux d'ATP était à la traîne de la diminution du nombre de cellules vivantes. Même lorsque l'impact sur la croissance était similaire au bout de 24 h, les cellules traitées avec les médicaments présentaient des différences spectaculaires au niveau de leur capacité à proliférer davantage, ce qui démontre des différences de la réversibilité des effets induits par les divers composés. Les parasites présentaient des phénotypes différents selon le traitement mais aucun de ceux-ci ne pouvait prédire clairement si des cellules apparemment vivantes pouvaient continuer à proliférer après le retrait des médicaments ou non. Nous suggérons, par conséquent, que des essais de prolifération clonale peuvent être une étape utile dans la sélection des composés antitrypanosomiens à développer davantage. Élucider les événements génétiques ou biochimiques entamés par les composés ayant les effets les plus profonds sur la prolifération subséquente peut identifier de nouveaux moyens d'activer des voies de mort cellulaire.

15398. **Wright, J. R., Siegel, T. N. et Cross, G. A., 2010.** Histone H3 trimethylated at lysine 4 is enriched at probable transcription start sites in *Trypanosoma brucei*. [L'histone H3 triméthylée à lysine 4 est enrichie à des sites probables de l'initiation de la transcription chez *T. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **172** (2): 141-144.

Laboratory of Molecular Parasitology, Université Rockefeller, 1230 York Avenue, New York, NY 10065, E-U. [george.cross@rockefeller.edu].

Des études récentes ont identifié des modifications de l'histone et suggéré un rôle pour la régulation épigénétique des gènes chez *Trypanosoma brucei*. La modification de l'histone H4K10ac et des variants de l'histone, H2AZ et H2BV, se situe dans des sites probables de l'initiation de la transcription. Bien que toutes les histones de *T. brucei* aient des extrémités du N-terminal très divergentes du point de vue de l'évolution, l'histone H3 présente une conservation avec d'autres organismes eucaryotes dans 6 des 8 acides aminés comprenant la lysine 4. Une tri-méthylation de H3K4 est généralement associée à une transcription. Nous avons donc généré un anticorps spécifique à H3K4me3 de *T. brucei* et effectué une immunoprécipitation et un séquençage à haut débit dans les chromosomes. Nous montrons que H3K4me3 est enrichie au début des unités polycistroniques de transcription dans des régions divergentes de commutation des brins et dans d'autres sites de redéclenchement de la transcription l'ARN polymérase II. H3K4me3 se co-localise en grande partie avec H4K10ac, mais avec une obliquité vers le côté en amont du pic de H4K10ac, ce qui suggère qu'elle est une composante de nucléosomes spécifiques qui jouent un rôle dans l'initiation de la transcription par Pol II.

15399. **Xia, Y., Zhang, Y., Jiang, S. et Cheng, H., 2010.** CD4(+) T-cell anergy induced by lin(-)CD117(c-kit<sup>+</sup>) stem cell-derived immature dendritic cells loaded with nuclear antigen derived from *Trypanosoma equiperdum*. [Anergie des lymphocytes T induite par des cellules dendritiques immatures issues de cellules souches lin(-)CD117(c-kit<sup>+</sup>) chargées d'antigène nucléaire provenant de *T. equiperdum*.] **Autoimmunity. Publication électronique avant l'impression le 7 avril.**

Department of Dermatology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430060, R. P. de Chine.

Les cellules dendritiques (CD) sont des cellules présentatrices de l'antigène professionnelles, qui ont la capacité extraordinaire d'initier les principales réactions immunitaires facilitées par des lymphocytes T naïfs. Afin d'étudier le rôle des CD dans l'induction de la tolérance spécifique à l'antigène, les CD immatures (CDim) et matures (CDm) ont été générées *in vitro* à partir de cellules souches lin(-)CD117(c-kit<sup>+</sup>) isolées dans de la moelle osseuse de souris. Une cytométrie de flux et une microscopie confocale ont été utilisées pour caractériser les phénotypes des CD. Ces cellules étaient chargées d'un antigène nucléaire issu de *Trypanosoma equiperdum* puis co-cultivées avec des lymphocytes T CD4<sup>+</sup> naïfs. Nous avons trouvé que les lymphocytes T traités avec les CDim présentaient des niveaux de prolifération et une expression de l'interleukine (IL)-2, IL-4, IL-12 dans la cytokine et de l'interféron gamma plus faibles que les lymphocytes T traités avec des CDm. Ces résultats ont démontré que l'état de maturation des CD est crucial pour empêcher la production d'autoanticorps.

15400. **Yao, Y., Gao, G. et Li, D., 2010.** Cloning, expression, purification and activity assay of *Trypanosoma brucei* phenylalanyl-tRNA synthetase in *Escherichia coli*. [Essai de clonage, d'expression, de purification et d'activité de la phénylalanyl-ARNt synthétase de *T. brucei* dans *E. coli*.] *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao*, **26** (1): 130-135.

School of Pharmacy, Université Shanghai Jiaotong, Shanghai 200240, Chine.

15401. **Young, S. A. et Smith, T. K., 2010.** The essential neutral sphingomyelinase is involved in the trafficking of the variant surface glycoprotein in the bloodstream form of *Trypanosoma brucei*. [La sphingomyélinase neutre essentielle est impliquée dans la circulation de la glycoprotéine variable de surface dans la forme sanguine de *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, **76** (6): 1461-1482.

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

La sphingomyéline est le principal sphingolipide chez *Trypanosoma brucei*, l'organisme causant la maladie du sommeil africaine. Une caractérisation *in vitro* et *in vivo* de la sphingomyélinase neutre de *T. brucei* démontre qu'elle est directement impliquée dans le catabolisme de la sphingomyéline. Des études de la désactivation des gènes dans la forme sanguine du parasite indiquent que la sphingomyélinase neutre est essentielle à la croissance et à la survie, mettant en évidence que la biosynthèse *de novo* de la céramide est incapable de compenser la perte de catabolisme de la sphingomyéline. Le phénotype de la désactivation conditionnelle a fourni un nouvel aperçu des voies endocytaires et exocytaires très actives dans la forme sanguine de *T. brucei*. Par conséquent, la formation de céramide dans le réticulum endoplasmique affecte le tri après l'appareil de Golgi et le rythme de dépôt de glycoprotéine variable de surface ancrée dans le GPI récemment synthétisée sur la surface des cellules. Cela influence directement la vitesse correspondante de l'endocytose, par le biais des endosomes de recyclage, de la glycoprotéine variante de surface pré-existant à la surface des cellules. Les trypanosomes utilisent ce mécanisme endocytair et exocytair couplé pour maintenir la densité cellulaire de son revêtement protecteur crucial en glycoprotéine variable de surface. La TbnSMase est, par conséquent, validée génétiquement en tant que cible chimiothérapeutique contre les trypanosomes africains et suggère qu'interférer avec le transport endocytair de la glycoprotéine variable de surface est une stratégie très souhaitable pour le développement de médicaments contre la trypanosomose africaine.

15402. **Zhou, Q., Gheiratmand, L., Chen, Y., Lim, T. K., Zhang, J., Li, S., Xia, N., Liu, B., Lin, Q. et He, C. Y., 2010.** A comparative proteomic analysis reveals a new bilobe protein required for bi-lobe duplication and cell division in *Trypanosoma brucei*. [Une analyse protéomique comparative révèle une nouvelle protéine bilobée nécessaire pour la duplication du bi-lobe et la division cellulaire chez *T. brucei*.] *PLoS One*, **5** (3): e9660.

Department of Biological Sciences, Université nationale de Singapour, Singapour. [dbshyc@nus.edu.sg].

Une structure bilobée associée à l'appareil de Golgi s'était auparavant avérée importante pour la duplication de l'appareil de Golgi et la division cellulaire chez *Trypanosoma brucei*. Pour mieux comprendre ses fonctions, une protéomique comparative a été effectuée sur des complexes flagellaires extraits (y compris le flagelle et les structures associées au flagelle telles que les corps basaux et le bilobe) et des flagelles purifiés afin

d'identifier de nouvelles protéines du bilobe. Une protéine contenant des répétitions riches en leucine, TbLRRP1, a été caractérisée en tant que nouveau composant du bilobe. La partie antérieure du bilobe étiqueté par la TbLRRP1 est adjacente à l'appareil de Golgi et la partie postérieure est étroitement associée au collier de la poche flagellaire marqué par la TbBILBO1. Un appauvrissement inductible de TbLRRP1 par une interférence de l'ARN inhibait la duplication du bilobe ainsi que l'appareil de Golgi adjacent et le collier de la poche flagellaire. La formation d'une nouvelle zone de fixation du flagelle et la division des cellules subséquentes étaient également inhibées, ce qui suggère un rôle crucial du bilobe dans la biogenèse de l'appareil de Golgi, du collier de la poche flagellaire et de la zone de fixation du flagelle.

15403. **Zimmermann, R., Eyrisch, S., Ahmad, M. et Helms, V., 2010.** Protein translocation across the ER membrane. [Translocation des protéines à travers la membrane du réticulum endoplasmique.] *Biochimica et Biophysica Acta*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Medical Biochemistry & Molecular Biology, Université de Saarland, D-66041 Homburg, Allemagne. [bcrzim@uks.eu].

La translocation des protéines dans le réticulum endoplasmique (RE) est la première étape décisive dans la biogenèse de la plupart des protéines des organelles extracellulaires et de nombreuses protéines solubles dans les cellules eucaryotes. Elle est apparentée du point de vue mécaniste à l'exportation de protéines des eubactéries et des archées et à l'intégration de protéines membranaires récemment synthétisées dans la membrane du RE et les membranes plasmiques des eubactéries et des archées (à l'exception des protéines membranaires ancrées dans l'extrémité). Typiquement, la translocation des protéines dans le RE implique des peptides signaux clivables du N terminal dans les protéines précurseurs et des composants sophistiqués du mécanisme de transport dans le cytosol, la membrane du RE et la lumière du RE. Selon l'hydrophobicité et/ou la teneur globale en acides aminés de la protéine précurseur, le transport peut avoir lieu co- ou posttraductionnellement. Le mécanisme respectif détermine les besoins pour certains composants cytosoliques du transport. Les deux mécanismes fusionnent au niveau de la membrane du RE, spécifiquement dans le complexe hétérotrimère Sec61 présent dans la membrane. Le complexe Sec61 fournit un site de reconnaissance des peptides signaux et forme un canal conduisant les polypeptides. Apparemment, le complexe Sec61 est dépendant de divers ligands, tels que les peptides signaux des substrats du transport, les ribosomes (dans le transport cotraductionnel), et le chaperon moléculaire de la lumière de RE, BiP. La liaison de BiP au nouveau polypeptide contribue à l'efficacité et au caractère unidirectionnel du transport. Des aperçus récents de la structure du complexe Sec61 et la comparaison des mécanismes de transport dans la levure *Saccharomyces cerevisiae*, le parasite pour les humains *Trypanosoma brucei*, et les mammifères ont diverses implications mécanistes et médicales potentielles importantes.

ISBN 978-92-5-206758-0 ISSN 1812-2450



I2014F/1/01.11