

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 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, 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.holzmuller@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 chimio prophylactique 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'examens 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^{ème} 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 devons 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 $43 \pm 4 \mu M$ et de $684 \pm 49 \text{ nmol Pi/min} \times \text{mg}$ pour l'ATPase et de $49 \pm 11 \mu M$ et de $177 \pm 37 \text{ nmol Pi/min} \times \text{mg}$ pour l'activité d'ADPase. En outre, la protéine recombinante 5'Nuc se liait à GPIIb/IIIa avec un K_D apparent de $92 \pm 25 \text{ nM}$. 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 Calypratae. [Les oestres (Insecta: Oestridae, part) et les Glossinidae-Hippoboscidae proviennent des Ephydroidea ancestrales et non des Calypratae.] *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 Calyptratae. L'anatomie comparative suggère qu'il est peu probable que les oestres proviennent des Calyptratae 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⁻¹) 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. À 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. À un débit de 100 mL/min⁻¹, 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 évènement 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'évènements 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'Elevage 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^T, 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^T 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⁻¹. 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^T à une nouvelle espèce de *Serratia*, *Serratia glossinae* sp. nov. (souche type C1^T =DSM 22080^T =CCUG 57457^T).

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 km² 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) capturait 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 sémiocchimique 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 Meeus, 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 *COI* et morphométrie géométriques 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 soutend(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. **Massusi, J. A., Massusi, 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. [jvdabeele@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^{er} 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, ≤ 5 leucocytes/ μL de LCR, $n = 42$; stade 2 ≥ 20 leucocytes/ μL , $n = 16$) et du stade intermédiaire (6 à 19 leucocytes/ μL , $n = 13$). Des lames contenant 1 μL 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/ μL ($n = 5$), contrairement à la plupart des patients au stade 2 (14/16: ≥ 2 rosettes/ μL). Les patients au stade intermédiaire exprimaient 0 ($n = 9$), 1 ($n = 3$) ou 2 ($n = 1$) rosettes/ μL 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 anévrysme 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 périmyocardite 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^e 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 secrètent 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 trypanomastigotes 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 trypanomastigotes. 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^{er}, le 3^e, le 10^e, le 17^e, le 24^e et le 31^e 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^e au 4^e jour ainsi que des interventions de soutien. Aucune intubation ni médication vasoactive n'ont été nécessaires. Une amélioration clinique a commencé le 3^e jour. Le 4^e jour, le frottis sanguin testait négatif pour les trypanomastigotes. 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-Armiella, 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, 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 mélarsoprol, 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 ≥ 100 leucocytes/ μ 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 ≥ 50 leucocytes/ μ L dans le LCR sont considérés en échec de traitement alors que les patients avec une leucorachie ≥ 5 leucocytes/ μ L dans le LCR sont considérés guéris et peuvent arrêter le suivi. Au bout de 12 mois, les patients restants (ceux présentant une leucorachie ≥ 6 à 49 leucocytes/ μ L) nécessitent un test de guérison, sur la base de la présence de trypanosomes et de la leucorachie, en appliquant une valeur seuil ≥ 20 leucocytes/ μ 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-éflornithine (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 mélarsoprol, 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.