

## **P7 Nouvelle stratégie antimalarique : Nanoémulsions cationiques chargées en oligonucleotides antisens modifiés et en atovaquone**

Auteurs : S. Cojean<sup>3</sup>; F. Bruxel<sup>1,2,3</sup>; M. Bejaoui<sup>3</sup>; N. Tsapis<sup>1</sup>; V. Lievin Le Moal<sup>3</sup>; A. Bochet<sup>1</sup>; H. Teixeira<sup>1,2</sup>; P. M. Loiseau<sup>3</sup> et E. Fattal<sup>1</sup>

Institutions : 1 Laboratoire de Physico-chimie, Pharmaceutique et Biopharmacie, Univ Paris-Sud, UMR 8612 CNRS, 5 Rue Jean-Baptiste Clément, 92296 Châtenay Malabry, France, 2 Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Av. Ipiranga 2752, 90610-000 Porto Alegre, Brazil., 3 Chimiothérapie Antiparasitaire, Univ Paris-Sud, UMR 8076 CNRS, 5 Rue Jean-Baptiste Clément, 92296 Châtenay Malabry, France. sandrine.cojean@u-psud.fr

La résistance aux antipaludiques est un problème majeur de santé public dans la lutte contre le paludisme. A l'heure actuelle, seul le traitement médicamenteux est efficace malgré la progression des chimiorésistances. Il est par conséquent indispensable d'imaginer de nouvelles stratégies de traitement. Nous avons réalisé une étude préliminaire d'un couplage de nanoémulsions cationiques (NE) renfermant de l'atovaquone (ATQ), un antipaludique utilisé en association avec du proguanil (Malarone<sup>®</sup>) limitant les échecs prophylactiques, et des oligonucléotides antisens (ODN) dirigés contre la topoisomérase II de *Plasmodium falciparum in vitro*. Une première étude réalisée au sein du laboratoire avait prouvé l'intérêt des oligonucléotides antisens sur la croissance parasitaire. Nous avons testé ces NE / ODN + ATQ sur une souche de *Plasmodium falciparum* résistante à l'atovaquone afin d'évaluer la synergie du complexe. L'utilisation des NE / ODN + ATQ a permis de rétablir la sensibilité à la molécule sur cette souche. Dans un deuxième temps, les NE / ODN + ATQ ont été administrés chez des souris Balb/c infectées par *P. berghei*. Quinze jours après l'infection, les souris ne présentaient plus de parasites dans le sang circulant par rapport au témoin. Ces résultats préliminaires ainsi que la faible toxicité des complexes semblent très prometteurs et nécessiteront une étude plus approfondie du mécanisme.

## **P8 Caractérisation de la diversité génétique d'*Ehrlichia ruminantium* à l'échelle mondiale par l'approche MLVA et MLST**

Auteurs : Nathalie Vachiéry, Karine Huber, Nadia Haddad, Damien F. Meyer, Ludovic Pruneau, Angélique Saldana, Héloïse Pilet, Moez Berrich, Rim Bouchouicha, Valérie Pinarello, Catherine Carasco-Lacombe, Mélanie Magnan, Hassane Adakal, Henri-Jean Boulouis, Dominique Martinez et Thierry Lefrançois

Institutions : CIRAD, nathalie.vachier@cirad.fr

**Contexte** : *Ehrlichia ruminantium* (ER) est l'agent causal de la cowdriose, une maladie majeure transmise par les tiques en Afrique (1). L'amélioration des stratégies de contrôle de la maladie par une approche vaccinale est étroitement conditionnée par une meilleure connaissance de la diversité des souches circulant dans différentes zones. Jusqu'à présent, le typage des souches d'ER était principalement basé sur un seul gène comme *pCS20* ou *map1*. Le gène *Map1* est un bon outil discriminant (2), cependant, il n'est associé ni à l'origine géographique ni à la couverture de protection entre souches.

**Objectifs** : Des méthodes de typage multi-locus ont été adaptées et utilisées pour caractériser la diversité des souches d'ER. Nous avons d'abord développé une méthode ciblant les séquences en tandem répétées en nombre variable, MLVA (Multiple-Locus Variable number tandem repeats analysis) d'ER. Puis nous avons réalisé une analyse des souches d'ER d'origines géographiques différentes utilisant à la fois la MLVA et la MLST développée ultérieurement (3).

**Méthodes** : 21 VNTRs, (Variable number of tandem repeats) ont été choisis et testés en utilisant la PCR simple et la PCR nichée. La stabilité de ces VNTRs a été évaluée en comparant les profils des souches virulentes et atténuées. Plus de 45 souches d'ER d'origines géographiques différentes (Caraïbe, Afrique et Océan indien) ont été typées par MLST et MLVA.

**Conclusions** : Le développement de l'approche multi-locus MLVA pour ER a été réussi. L'index génétique de discrimination basé sur le nombre d'allèles et leur fréquence est de 0.96. La structure du dendrogramme obtenue à partir de la matrice allélique des VNTRs est similaire à la structure de l'arbre MLST (Neighbor joining method). La discrimination au sein d'un groupe est plus importante par MLVA que par MLST. Des groupes associés à l'origine géographique ont été définis.

## **P9 Suivi sur terrain de la qualité du vaccin anti-charbonneux BICHAR**

Auteurs : Tadjin O. Moëz S., Ranaivoson A., Ratovonahary M. H., Rafaliarisoa Heriniaina V.O, Ravelomanantsoa M. A., Rasamoel P.

Institutions : IMVAVET (Institut Malgache des Vaccins Vétérinaires) rasamoelpatrick@hotmail.com

La vaccination contre les maladies charbonneuses est obligatoire à Madagascar. Pourtant des cas de charbon symptomatique apparaissent toujours dans des régions. Plusieurs études ont été réalisées pour tenter de trouver une explication à cette persistance inquiétante des maladies.

Pour notre cas, nous choisissons d'entreprendre un suivi de qualité du vaccin BICHAR<sup>®</sup> fabriqué par l'IMVAVET dans six communes du district de Miandrivazo du 23 Mai au 24 Août 2011.

Cette étude évalue l'impact potentiel de certains facteurs de risques pouvant affecter les caractères bactériologiques et immunologiques du vaccin : à savoir les paramètres physiques température et humidité. De plus, elle vise aussi à dépister des contaminations éventuelles par le matériel utilisé lors de la pratique de vaccination.

Durant l'étude, des échantillons de vaccin ont été déposés sur terrain selon les conditions exactes de l'utilisation par les utilisateurs ; puis sont réacheminés progressivement pour le test de réactivité au Laboratoire de Contrôle Qualité des vaccins de l'IMVAVET. L'épreuve de sérologie n'est pas souhaitable en matière de maladie tellurique parce qu'ici la souche stérile est utilisée comme souche vaccinale.

Les résultats obtenus indiquent que le titre de spore de *Bacillus anthracis* après J<sub>30</sub> et J<sub>90</sub> de terrain est en moyenne 2,125 x 10<sup>7</sup>/ml respectant parfaitement la norme d'un vaccin efficace. De plus, les contaminations éventuelles d'origine matérielle n'ont pas été dépistées. Le test d'épreuve effectué atteste que le vaccin protège correctement même après une conservation à la température ambiante allant de 12 à 35°C de Miandrivazo.

Ainsi, l'étude effectuée confirme les bons caractères du vaccin BICHAR<sup>®</sup> de l'IMVAVET. A cela doit être ajoutée l'amélioration des points suivants : la réduction du niveau d'infestation parasitaire du sujet à vacciner, le respect de la voie d'administration du produit, la manipulation du vaccin lors de la vaccination, l'état du couloir de vaccination et la vaccination de la totalité du cheptel.