



HAL
open science

Implication de la variabilité génétique dans la chimiosensibilité de *Trypanosoma cruzi*

S Revollo, V Carrière, B Oury, M Tibayrenc

► **To cite this version:**

S Revollo, V Carrière, B Oury, M Tibayrenc. Implication de la variabilité génétique dans la chimiosensibilité de *Trypanosoma cruzi*. *Veterinary Research*, 1994, 25 (6), pp.591-592. hal-00902274

HAL Id: hal-00902274

<https://hal.science/hal-00902274v1>

Submitted on 11 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La variabilité clonale de *Trypanosoma cruzi*, agent de la maladie de Chagas, a-t-elle un impact sur son énorme biodiversité ? JP Laurent, M Tibayrenc (UMR CNRS-ORSTOM 9926, laboratoire de génétique moléculaire des parasites et des vecteurs, ORSTOM, BP 5045, 34032 Montpellier cedex 01, France)

En 1991, l'organisation mondiale de la santé estimait à environ 20 millions le nombre de personnes infectées par *Trypanosoma cruzi*, agent de la trypanosomiase sud-américaine. *T. cruzi* est un parasite très variable pour beaucoup de paramètres (Dvorak, 1984). De plus, les populations naturelles du parasite présentent une structure de populations clonale (Tibayrenc *et al*, 1986). L'étude présentée ici a pour hypothèse de travail que la biodiversité du parasite est fortement corrélée à sa variabilité clonale.

Trois clones naturels ont été caractérisés préalablement par une analyse isozymique multiloci : 2 étaient génétiquement proches l'un de l'autre (génotypes n° 19 et n° 20; Tibayrenc *et al*, 1986), tandis que le troisième (le génotype 39) était très distant des 2 premiers.

Cinq paramètres biologiques ont été analysés sur 16 stocks appartenant aux 3 génotypes: i) la croissance en culture axénique ; ii) la différenciation d'épimastigotes en trypomastigotes, en culture axénique définie ; iii) la résistance des épimastigotes au complément ; iv) la parasitémie ; v) la mortalité de souris infectées expérimentalement.

L'analyse discriminante de tous les paramètres mesurés a permis d'accepter l'hypothèse de travail : les 6 stocks appartenant au génotype 39 avaient des caractéristiques biologiques très différentes des stocks des 2 autres génotypes.

Ces résultats supportent l'hypothèse que la variabilité clonale de *T. cruzi* a un impact réel sur ses propriétés biologiques et médicales.

Références

- Dvorak JA (1984) The natural heterogeneity of *Trypanosoma cruzi*: biological and medical implications. *J Cell Biochem* 24, 357-371
- Tibayrenc M, Ward P, Moya A, Ayala FJ (1986) Natural populations of *Trypanosoma cruzi*, the agent of Chagas disease, have a complex multiclonal structure. *Proc Natl Acad Sci USA* 83, 115-119

Implication de la variabilité génétique dans la chimiosensibilité de *Trypanosoma cruzi*. S Revollo ¹, V Carrière ², B Oury ¹, M Tibayrenc ¹ (¹ UMR CNRS-ORSTOM 9926, laboratoire de génétique moléculaire des parasites et des vecteurs; ² Laboratoire d'épidémiologie des grandes endémies tropicales, ORSTOM Unité de biologie parasitaire, BP 5045, 34032 Montpellier cedex 1, France)

Les populations naturelles de *Trypanosoma cruzi* se subdivisent en clones stables dans l'espace et dans le temps (Tibayrenc *et al*, 1981, 1986). Il a ainsi été proposé l'hypothèse selon laquelle la variabilité génétique observée a des implications sur certaines propriétés biologiques du parasite. Le but de cette étude est donc de comparer la chimiosensibilité *in vitro* de différents variants génétiques de *T. cruzi* vis-à-vis de 2 produits, le Benznidazole et le Nifurtimox.

Dix-neuf stocks d'origines géographiques différentes et isolés chez différents hôtes ont été caractérisés selon 2 approches : l'analyse isoenzymatique portant sur 22 loci et le polymorphisme d'amplification de l'ADN par amorces aléatoires (RAPD). La chimiosensibilité a été estimée par incorporation de 3H-thymidine sur les formes épimastigotes à différentes concentrations de produits. Les résultats de l'analyse génétique ont montré que : i) les 19 stocks se répartissaient en 4 clones majeurs n° 19, 20, 32 et 39 (Tibayrenc *et al*, 1986), les clones 19 et 20 étant très apparentés, tandis que les clones 32 et 39 étaient très différents des 2 premiers ; ii) il existait une bonne corréla-

tion entre les 2 séries indépendantes de marqueurs génétiques, isoenzymes et RAPD. Quant à la chimiosensibilité, il existait une différence hautement significative ($P < 10^{-4}$) des valeurs de DL50 entre les stocks appartenant au groupe 19/20 d'une part et ceux appartenant au groupe 32/39 d'autre part. De plus, les différences de sensibilité étaient corrélées aux distances génétiques séparant les stocks pris 2 à 2. Ces résultats sont donc en faveur de l'hypothèse que la variabilité génétique de *T. cruzi* a une influence majeure sur la chimiosensibilité du parasite.

Références

- Tibayrenc M, Carriou ML, Solignac M, Carrier Y (1981) Arguments génétiques contre l'existence d'une sexualité actuelle chez *Trypanosoma cruzi* : implications taxonomiques. *CR Acad Sci Paris* 293, 207-209
- Tibayrenc M, Ward P, Moya A, Ayala FJ (1986) Natural populations of *Trypanosoma cruzi*: the agent of Chagas disease, have a complex multiclonal structure. *Proc Natl Acad Sci USA* 83, 115-119

Analyse génétique d'isolats naturels de *Leishmania* du Pérou et d'Équateur montrant de possibles phénomènes de recombinaison. AL Bañuls, F Guerrini, F Le Pont, M Tibayrenc (UMR CNRS-ORS-TOM 9926, laboratoire de génétique moléculaire des parasites et des vecteurs, ORS-TOM, BP 5045, 34032 Montpellier cedex 01, France)

À l'heure actuelle, le mode de reproduction des *Leishmania* fait l'objet de controverses. D'une part, Bastien *et al* en 1992 ont publié des données suggérant des phénomènes sexués fréquents dans les populations naturelles de *Leishmanies* ; d'autre part, Tibayrenc *et al*, en 1990, ont postulé que les *Leishmania* avaient une structure clonale. Le modèle clonal n'exclut cependant pas l'existence d'échanges génétiques occasionnels. Dans ce cadre, il était donc intéressant d'étudier dans les populations naturelles le statut de certains variants

génétiques recombinants (souches hybrides). En effet, 2 précédentes études ont suspecté l'existence de phénomènes sexués pour 2 séries de *leishmanies* du Pérou et d'Équateur par une analyse du caryotype en champ pulsé (Dujardin *et al*, 1993) et par une analyse isoenzymatique (Guerrini, 1993).

Le présent travail visait à tester cette hypothèse par une analyse isoenzymatique complémentaire (16 loci) et par la technique d'amplification de l'ADN par amorces aléatoires (RAPD) sur ces 2 séries de *Leishmania*.

La première série concernant 30 stocks du Pérou semblait comprendre des génotypes parentaux et des génotypes recombinants d'après l'analyse du caryotype en champ pulsé. L'analyse isoenzymatique multiloci et l'amplification de l'ADN par amorces aléatoires (RAPD) ne corroboraient pas cette hypothèse. Le statut de génotypes parentaux et recombinants inféré par l'analyse en champ pulsé est incompatible avec nos résultats. Les variabilités révélées par champ pulsé d'une part, isoenzymes et RAPD d'autre part, ont montré des résultats profondément divergents. Cependant, cette étude a permis i) d'observer une bonne corrélation entre les résultats obtenus par l'analyse isoenzymatique et RAPD, et ii) d'apporter des informations complémentaires sur la structure des populations en révélant une microvariabilité par les RAPD. Par ailleurs, les espèces *L. guyanensis* et *L. peruviana* ont pu être facilement discriminées en RAPD. L'utilisation des RAPD peut donc être envisagée comme marqueur diagnostique d'espèce.

La deuxième série concernait 5 stocks d'Équateur déterminés par l'analyse isoenzymatique et l'électrophorèse en champ pulsé comme étant des hybrides entre *L. panamensis* et *L. braziliensis*. Les résultats RAPD sur 4 de ces stocks étaient tout à fait en accord avec cette hypothèse. Dans ce deuxième cas, les résultats des 3 tech-