

Perspective de lutte contre le VIH par inhibition de fusion

Barhege Bashombe Polycarpe

Laboratoire de Biologie, ISP Bukavu, RD Congo

Copyright © 2017 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: Ce travail a été réalisé dans le cadre de l'Unité de Recherche en Biochimie et Biologie moléculaire, à l'Institut Supérieur Pédagogique de Bukavu, en République Démocratique du Congo, dans l'optique d'une contribution, lointaine soit-elle, à l'initiative de la lutte contre le VIH par inhibition du mécanisme d'attachement du VIH aux lymphocytes T de l'organisme, une étape déterminante qui conditionne l'ensemble du processus de l'infection par ce pathogène.

Pour ce faire, les extraits de *Rumex usambarensis* étaient mélangés avec un sérum positif pour le VIH, ou déposés, quelques secondes avant le sérum, à la zone de dépôt de l'échantillon du test « Détermine » habituellement employé pour le dépistage du virus, en vue d'en évaluer les effets sur le principe biologique du test à la fin de la migration.

Les résultats expérimentaux obtenus, in vitro, démontrent que ces extraits inhiberaient la fixation des anticorps anti-VIH aux antigènes correspondants, contrairement à l'expérience témoin qui a révélé, par colorimétrie, l'effectivité de la réaction de fixation des anticorps aux antigènes incorporés dans le test.

Il se dégage de ces expériences que les extraits de « *Rumex usambarensis* » pourraient éventuellement bloquer l'infection par le VIH, in vivo, par inhibition de fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule cible, sous réserve des effets secondaires probables et des interactions avec d'autres molécules de l'organisme.

KEYWORDS: anticorps, antigènes, VIH, SIDA, lymphocytes.

1 INTRODUCTION

Le SIDA, syndrome d'immunodéficience acquise, est dû à un virus qui affaiblit la défense de l'organisme en infectant les cellules du système immunitaire. Il détruit les cellules T helper, exposant ainsi le patient à des infections opportunistes et à des cancers. La mort des cellules infectées est consécutive au détournement de la machinerie des lymphocytes, qui ne peuvent plus fabriquer leurs propres molécules, ainsi qu'à la destruction de l'intégrité membranaire au moment de la sortie des virus néoformés(1,7).

En effet, pour que les lymphocytes B, les polynucléaires, les lymphocytes CD8 assurent la défense de l'organisme, il faut que les lymphocytes TCD4 déclenchent la réponse immunitaire la mieux adaptée à l'antigène. S'ils ne font pas leur travail, la réponse immunitaire ne pourra pas avoir lieu. Or, ce sont eux qui sont détruits par le VIH, ce qui explique que, quand ils viennent à manquer, le système immunitaire devient moins capable de protéger l'organisme contre des microbes (2).

Dès 1983, l'agent connu à présent comme responsable du SIDA, dénommé le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), a été isolé et identifié. On distingue actuellement deux types de VIH connus, le VIH-1 et le VIH-2, qui ont en commun 40% de leur génome. Néanmoins, la plupart des cas de SIDA dans le monde sont causés par le VIH-1(3).

Le VIH-1 est un virus sphérique d'un diamètre moyen de 145 nanomètres avec une enveloppe composée d'un fragment de la membrane de la cellule infectée, dans laquelle sont insérés des trimères de glycoprotéine d'enveloppe (Env) dont chacune est formée de deux sous-unités : une sous-unité de surface gp120 et une sous-unité transmembranaire gp41. La surface d'un VIH contiendrait en moyenne seulement 14 trimères Env (8,10).

Le génome du VIH, contenu dans la capsid, est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire, accompagné de trois enzymes qui sont les principales cibles des traitements antirétroviraux, car elles sont spécifiques aux rétrovirus. Il s'agit

de la transcriptase inverse qui rétrotranscrit l'ARN viral en ADN viral, l'intégrase qui intègre l'ADN viral à l'ADN cellulaire, la protéase qui participe à l'assemblage du virus en clivant les précurseurs protéiques Gag p55 et Gag-Pol p160 (8).

Le VIH a un génome composé de neuf gènes parmi lesquels on distingue trois principaux, qui définissent la structure du virus et sont communs à tous les rétrovirus. Le gène *gap* code pour des protéines de la structure interne du virus, formant le core ou nucléocapside, le gène *pol* code pour les enzymes impliquées dans la réplication et l'intégration du virus, et le gène *env* code pour les glycoprotéines de l'enveloppe virale. Les six autres gènes sont *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr* et *vpu* (ou *vpx* pour le VIH-2), ils codent pour des protéines régulatrices (8).

Les cellules cibles du VIH, principalement les lymphocytes TCD4+ sont celles présentant des récepteurs CD4 à leur surface. L'attachement à une cellule repose sur une reconnaissance entre les protéines de la surface virale gp120 et les récepteurs CD4 de la cellule cible. Après l'union avec un récepteur CD4, gp120 change de conformation, elle est attirée et s'unit à un corécepteur, après quoi la protéine gp41 est libérée et se fixe sur la membrane cytoplasmique. Par repli sur elle-même, elle attire l'enveloppe virale vers la membrane cytoplasmique, puis la fusion des membranes cellulaire et virale a lieu grâce à un peptide de fusion présent dans gp41. La capsid du VIH pénètre alors dans le cytoplasme où elle se désagrège et libère les deux brins d'ARN et les enzymes qu'elle contenait. Ainsi, la protéine gp120 est responsable de l'attachement et gp41 de la fusion, puis de la pénétration au sein de la cellule. Cette fixation de gp 120 au récepteur CD4 conditionne l'ensemble des étapes suivantes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans le lymphocyte (10,11).

Le VIH est caractérisé par une grande variabilité génétique, ce qui constitue l'obstacle majeur pour toute tentative de production d'un vaccin. Cela s'explique essentiellement par le taux de mutations très important, dû à la transcriptase inverse qui, ne possédant pas de mécanisme de détection des erreurs de transcription, occasionne pour chaque cycle viral approximativement entre une et dix mutations. Aussi, le nombre important de virions produits qui est de l'ordre de 10 000 par jour pour chaque virion infectant une cellule, le fait que certains gènes du VIH sont plus enclins à varier que d'autres, la recombinaison des séquences issues des virions génétiquement différents favorisée par les comportements à risque en constituent une autre cause non négligeable. Etant donné que le virus du SIDA mute constamment, et ainsi ses propriétés antigéniques sans cesse modifiées, une des difficultés de la mise au point d'un vaccin est d'identifier une protéine invariable et accessible à la surface du virus (8,12)

Pour des raisons évoquées ci-haut, le nombre de sujets infectés par le VIH continue à croître dans le monde à un taux alarmant. Depuis l'année 2002, le SIDA est considéré comme une pandémie mondiale, et les dernières estimations fournies par le rapport ONUSIDA 2007, et pour cette même année, portent à 33,2 millions, le nombre de personnes séropositives au VIH dans le monde ; 2,5 millions, le nombre de personnes nouvellement séropositives au VIH; et 2,1 millions, le nombre de personnes mortes du SIDA. Cela permet d'estimer à plus de 25 millions le nombre de morts depuis le début de la maladie en 1981 (7).

A présent, il n'existe ni vaccin ni traitement définitif permettant de guérir du SIDA, malgré l'existence de traitements comme les trithérapies rétrovirales, qui permettent de contenir l'action du virus avec plus ou moins d'efficacité mais qui ne conduisent cependant à aucune guérison. Malgré tout, de nombreux morts sont déplorés chaque jour en particulier dans les pays en développement où ces traitements sont difficilement accessibles en raison de leur coût. Des recherches continuent pour la mise au point d'un vaccin, mais les progrès dans ce domaine sont lents (7).

Dans un organisme infecté, malgré la protection par le système immunitaire, le VIH continue à se répliquer rapidement et endommage les cellules TCD4; l'infection provoque un état grippal avec une présence abondante de virus dans le sang et une chute marquée du nombre de cellules T circulantes (3).

Notons que dans la perspective de lutte contre les maladies infectieuses, divers chercheurs analysent la surface des virus, des bactéries, des parasites et des cellules humaines pour déterminer quelles molécules sont impliquées dans l'attachement. Il est important de déterminer la nature précise des interactions entre les organismes envahisseurs et les cellules hôtes, cela devrait conduire au développement de médicaments et d'autres agents capables d'inhiber spécifiquement cet attachement (5).

C'est dans cette vision que cette étude a été initiée, avec comme objectif primordial d'évaluer les propriétés des extraits de *Rumex usambarensis*, une plante qui pousse dans le milieu rural éloigné de la ville de Bukavu, en République Démocratique du Congo, à travers des tests de dépistage rapide du SIDA, en vue d'évaluer ses effets inhibiteurs sur l'attachement des anticorps aux antigènes, afin d'envisager la lutte contre cette pandémie, par inhibition d'entrée et de fusion.

En effet, les inhibiteurs de fusion interviennent au début du cycle de réplication du VIH, en bloquant les protéines de surface du VIH ou en perturbant les corécepteurs des cellules ciblées par le VIH. Plusieurs produits sont à l'étude et, en 2009, seuls l'enfuvirtide et le maraviroc ont reçu une autorisation de mise sur le marché (10).

2 MATÉRIEL ET MÉTHODES

Pour chacune de trois premières expériences réalisées, un échantillon de 30µl d'extraits de *Rumex usambarensis* étaient déposés à la zone de dépôt de l'échantillon du test « Determine ». Immédiatement après, 60µl de sérum d'un individu fortement séropositif pour le VIH était également prélevés et déposés à la même zone pour migrer ensemble avec les extraits sur le support solide du même test. Les différents prélèvements étaient faits à l'aide d'une micropipette de marque « Accumax GK 387009 CE 10-100 µl ». Trois autres expériences étaient ensuite réalisées, dans les mêmes conditions, en prélevant uniquement 60µl de sérum du même individu, et en les déposant à la zone de dépôt de l'échantillon pour chaque test, cette fois sans les faire précéder par les extraits de *Rumex usambarensis*, afin de servir de témoin. Après vingt minutes, les résultats suivant ont été enregistrés à la fin de la migration des échantillons. Ils sont présentés par la photo ci-dessous, capturée au moyen d'un appareil photographique digital de marque SAMSUNG Gx10. Ces mêmes résultats ont été obtenus en mélangeant, à volume égal, les extraits de *Rumex usambarensis* avec le sérum.

PRÉSENTATION DES RÉSULTATS

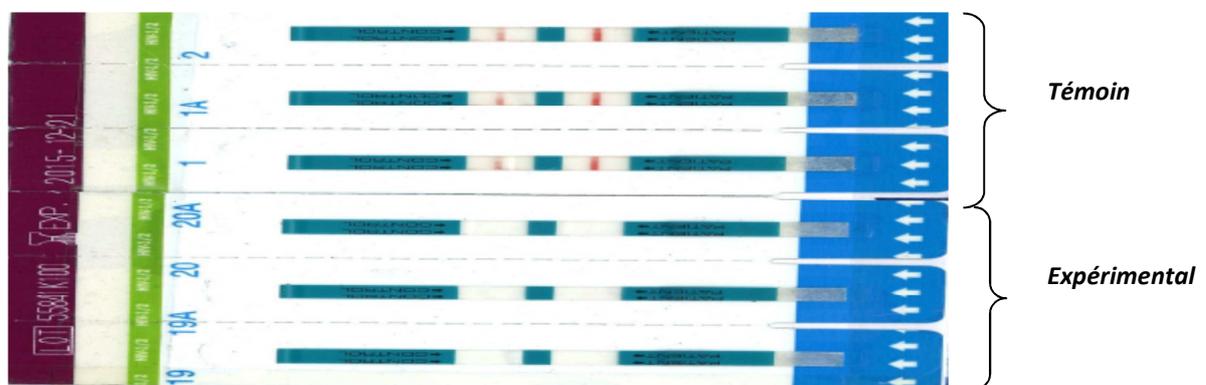


Photo1 : migration des anticorps anti-VIH sur support solide du test « Determine ».

3 INTERPRÉTATION ET DISCUSSION DES RÉSULTATS

La photo ci-dessus, des résultats obtenus par rapport à la migration des anticorps anti-VIH sur les bandes des tests « Determine », montre deux cas nettement distincts. Dans sa partie supérieure, qui représente l'expérience témoin, la photo fait voir clairement deux lignes rouges au milieu de chacun de trois tests réalisés, ce qui prouve la positivité du sérum qui était par ailleurs obtenu d'un individu fortement séropositif pour le VIH.

Notons qu'au cours du dépistage, le sérum sanguin est soumis à un test ELISA initial de criblage, pour mettre en évidence les anticorps contre le virus qui iront se lier aux protéines virales (antigènes) contenues dans une bande de nitrocellulose, et sont visualisés en utilisant une enzyme conjuguée à un chromogène (6).

En effet, au cours du test, l'échantillon est déposé sur la zone de dépôt de l'échantillon et comme il migre jusqu'à la zone de dépôt du conjugué, il se reconstitue et se mélange avec le conjugué colloïde de sélénium-antigène. Ce mélange continue à migrer sur la phase solide jusqu'aux antigènes recombinants immobilisés et aux peptides synthétiques au niveau de la fenêtre patient. Si les anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 sont présents dans l'échantillon, ils se lient à l'antigène du conjugué antigène-colloïde de sélénium et à l'antigène de la fenêtre-patient, en formant une ligne rouge (1).

L'apparition de deux lignes rouges, l'une au niveau de la fenêtre patient, l'autre au niveau du trait contrôle, indique respectivement la présence des anticorps dans le sérum et la validité du test de dépistage. Or la présence d'anticorps anti-VIH, qui n'existaient pas avant dans le sang, signifie une infection par le VIH.

Normalement la phase initiale de l'infection par le VIH est suivie chez pratiquement tous les patients par une production d'anticorps, ou séroconversion, et par l'activation de cellules TCD8 qui tuent les cellules syngéniques infectées par le VIH (3).

Par ailleurs, si la barre de contrôle ne vire pas au rouge à la fin du test, le résultat du test n'est pas valide et l'échantillon doit être réanalysé (1).

En effet, le principe des tests de dépistage est toujours le même, quel que soit le fabricant. Sur le test sont préalablement fixés des antigènes de synthèse qui sont la réplique des antigènes naturels des enveloppes et des protéines internes des VIH-1 et VIH-2. En cas de présence d'anticorps dans le sérum du patient, ceux-ci iront se fixer sur l'antigène du test, et la liaison antigène-anticorps sera révélée par différentes techniques enzymatiques. Ces tests disposent également d'un contrôle de réaction, c'est-à-dire d'un «antigène neutre non VIH» qui lie les antiglobulines non VIH toujours présentes dans le sérum d'un patient. Lors de la migration ou lors de la filtration, les anticorps anti-VIH du sérum se lieront aux antigènes VIH spécifiques et les anticorps non VIH se lieront au contrôle interne non spécifique du test. Ces réactions sont révélées au bout d'un temps allant de quelques minutes à 30 minutes par une réaction colorimétrique. La positivité du contrôle interne est indispensable pour valider les réactions du test. Un test de dépistage rapide positif aura donc au moins deux «spots» ou deux bandes de réactivité, une qui correspond au contrôle interne signant que la réaction est possible avec le prélèvement du patient, et en cas de positivité une bande ou un spot correspondant à la liaison spécifique aux antigènes VIH. En cas de négativité, seule la bande contrôle du test doit apparaître (9,14).

Paradoxalement, dans sa partie inférieure, la photo des résultats obtenus montre à travers les trois tests de dépistage réalisés en second lieu, que lorsqu'on a fait précéder le sérum des extraits de *Rumex usambarensis*, ou encore lorsque ces extraits étaient mélangés avec le sérum du patient, aucune ligne rouge n'a plus été visible au milieu du test, à la fin de la migration des anticorps anti-VIH le long du support solide imprégné d'antigènes, et ce malgré la positivité du sérum. Cela laisse croire qu'une éventuelle modification aurait eu lieu dans la structure chimique, soit de l'anticorps, soit de l'antigène, soit encore dans ces deux types de molécules à la fois, ce qui aurait empêché leur reconnaissance mutuelle en vue de leur attachement.

En vertu de la similitude des réactions au niveau de la fenêtre patient d'une part, et à la fenêtre contrôle d'autre part, qui consistent dans tous les cas en une fixation des anticorps aux antigènes, il paraît logique que les mêmes extraits de *Rumex usambarensis* produisent les mêmes effets au trait contrôle qui est en quelque sorte le reflet, ou mieux, la caisse de résonance des réactions anticorps-antigènes au niveau de la fenêtre patient. C'est ainsi que la ligne rouge a disparu complètement dans le test. Aussi, les anticorps anti-VIH ont les mêmes caractéristiques que les anticorps dirigés contre tout autre antigène(13).

Notons cependant que les cellules T jouent un rôle important dans la stimulation d'une réponse immunitaire mais ne produisent pas directement les anticorps qui sont par contre sécrétés par les cellules B mais qui ne constituent pourtant pas la cible directe du VIH. Ce sont ces anticorps qui interagissent avec les antigènes anti-VIH lors du test de dépistage en vue de leur attachement lorsqu'aucun facteur inhibiteur n'a interféré dans le processus.

Dans ce même angle, il importe également de préciser en outre que les lymphocytes T_H et les cellules T cytotoxiques utilisent des récepteurs de la même famille, constitués de paires de chaînes semblables à celles des anticorps. Les chaînes des récepteurs les plus courants sont appelées α et β . Ce sont des glycoprotéines de 40.000 daltons, composées d'un domaine variable et d'un domaine constant. A l'instar des Ig, ces protéines réceptrices et beaucoup d'autres protéines de la surface cellulaire sont bâties sur une infrastructure du type du plissement des Ig. Chaque cellule T porte environ 30000 molécules de récepteur sur sa surface dont les chaînes α et β sont liées l'une à l'autre par un pont disulfure dans une conformation très similaire au fragment Fab d'une immunoglobuline. Elles assurent la reconnaissance de l'antigène dans toutes les classes fonctionnelles de cellules T (2,3).

Aussi, la structure des récepteurs des cellules T est étroitement comparable à celle des molécules d'anticorps et, comme les immunoglobulines, ces récepteurs sont codés par des segments de gènes V, D et J qui sont réarrangés pour former un exon complet de région variable. Les récepteurs des cellules T sont en effet des complexes de protéines très semblables aux récepteurs des cellules B, à la fois par leur structure et par la façon dont la variabilité est introduite dans leur site de liaison à l'antigène. Ils envoient aussi un signal à la cellule quand ils sont liés à un antigène, en utilisant des voies biochimiques analogues. Au point de vue génétique, les gènes du récepteur des cellules T ressemblent aux gènes d'immunoglobulines. Ils sont flanqués de signaux de recombinaison heptamères et nonamères homologues à ceux que l'on trouve dans les gènes d'immunoglobulines. Des défauts dans trois gènes distincts qui contrôlent le réarrangement des segments de gènes, atteignent aussi bien les gènes des récepteurs des cellules T que ceux des cellules B. Une caractéristique commune aux gènes d'immunoglobulines et des récepteurs des cellules T est la présence de nucléotides P- et N- au niveau des jonctions entre les segments de gènes V, D et J de la chaîne β , bien que dans les cellules T, des nucléotides P- et N- soient aussi ajoutés entre les segments V et J des segments de gènes de la chaîne α (3).

En 1950, Mac Farlane Burnet, dans son hypothèse de la sélection clonale, postulait la préexistence dans le corps de beaucoup de cellules potentiellement productrices d'anticorps différents, chacune ayant les capacités de faire un anticorps de spécificité différente et exposant à sa surface une version membranaire de l'anticorps servant de récepteur pour l'antigène. Après liaison de l'antigène, la division de la cellule est activée de sorte qu'elle donne une nombreuse descendance, appelée clone qui va désormais sécréter des anticorps de même spécificité que celle de ses récepteurs membranaires (3).

Les études préliminaires des fragments peptidiques de récepteurs de cellule T isolés par des anticorps clonotypiques indiquèrent que, comme les anticorps, ils contiennent des peptides variables et d'autres constants. Il avait été clairement démontré que les deux chaînes de ce récepteur avaient, du côté amino-terminal, une région variable V, ayant une homologie avec le domaine V des immunoglobulines, une région constante, ayant une homologie avec le domaine C immunoglobulinique, et une courte région charnière avec un résidu cystéine impliqué dans le pont disulfure entre les deux chaînes. Par ailleurs, les polypeptides CD3, γ , δ et ϵ des récepteurs de cellules T sont homologues aux protéines Ig α et Ig β du récepteur de cellule B. Ce sont ces étroites similarités entre les chaînes du récepteur T et les chaînes lourde et légère des immunoglobulines qui conduisirent à la conclusion que les protéines du récepteur de cellule T devaient ressembler étroitement à un fragment Fab d'immunoglobuline. La structure de la chaîne β du récepteur de cellule T ressemble étroitement à une chaîne légère d'immunoglobuline (p185)(3).

C'est en fonction de cette similarité entre anticorps et récepteurs des cellules T que l'on pourrait considérer qu'une substance qui inhiberait la fixation des anticorps aux antigènes au cours de cette expérience telle que réalisée *in vitro*, pourrait éventuellement aussi inhiber l'attachement des molécules de surface des lymphocytes T au VIH *in vivo*, à travers une éventuelle modification qui serait un obstacle pour qu'ils soient reconnus par le VIH en vue de s'y attacher. En conséquence, les virus deviendraient errants, et sans plus d'effet nocif, dans le torrent sanguin ; ils pourraient finalement être détruits par les macrophages qui dégradent indistinctement toute protéine étrangère (2).

Quant aux cellules syngéniques initialement infectées, elles seraient tuées par les lymphocytes TCD8 activées, étant donné la production d'anticorps ou séroconversion qui caractérise la phase initiale de l'infection au VIH chez pratiquement tous les patients (3).

Ainsi, les lymphocytes T, une fois libérés de l'emprise du VIH, pourraient renouer avec leur rôle habituel de coordination de l'activité du système immunitaire à travers des lymphokines pour stimuler les lymphocytes B qui sécrètent les anticorps.

Comme suggéré précédemment, l'inhibition présumée de la fixation des antigènes aux anticorps pourrait également être due à une éventuelle modification des antigènes par interaction avec des lectines au cas où elles seraient présentes dans les extraits de « Tr ». Cette hypothèse reste cependant à vérifier bien qu'il soit évident que ces composés sont naturellement présents dans les graines de légumineuses sèches ainsi que dans de très nombreuses plantes. Ils se lient spécifiquement par affinité à un ose ou oligoside (présents sur des carbohydrates, glycoprotéines ou glycolipides), de façon similaire aux enzymes et aux immunoglobulines et jouent un rôle majeur dans le processus de reconnaissance et d'adhérence cellulaires. La plupart des lectines présentent plusieurs sites de liaison pour les glucides. Chez les animaux, elles interviennent dans l'immunité, en reconnaissant les glucides spécifiques de certains agents infectieux pathogènes (15,16).

Les lectines sont constituées d'une partie glucidique (mono ou oligosaccharide) associée de façon covalente à une partie non glucidique de protéines ou de lipides. Les interactions protéine/glucide sont impliquées dans de nombreux phénomènes de reconnaissance et d'adhésion cellulaires (Varki 1993, cité par Karoline 2008). Elles reconnaissent de manière spécifique des mono et oligosaccharides. Les protéines spécifiques pour des monosaccharides sont classifiées en cinq groupes, selon le sucre pour lequel la lectine présente la plus forte affinité: le mannose (Man), le galactose (Gal), le N-acetylgalactosamine (GalNAc), le N-acetylglucosamine (GlcNAc), le fucose (Fuc) et l'acide sialique (NeuAc, acide N-acetylneuraminique) (Lis and Sharon 1998, cité par Karoline, 2008). Ces monosaccharides et leurs dérivés sont ceux qui sont le plus souvent présents sur les épitopes glycaniques des surfaces cellulaires (4).

Les similarités structurales entre monosaccharides sont déterminantes pour la spécificité des lectines. Par exemple, la plupart des lectines qui reconnaissent le Gal se lient aussi au GalNAc. Ce phénomène est dû à la présence dans ces monosaccharides des trois fonctions hydroxyles qui ont une topologie très similaire. Certaines lectines présentent une spécificité anomérique et peuvent distinguer la configuration en C1 de monosaccharides tels que l' α -methyl-galactoside et le β -methyl-galactoside. La plupart des lectines sont des protéines multivalentes, capables de se lier à plusieurs molécules de glucides. La multivalence peut provenir de la répétition de type tandem de domaine lectines dans un polypeptide, de l'association de plusieurs monomères ou de la présentation de plusieurs lectines sur une surface cellulaire (4).

Dans cette même perspective, notons que lorsque les virus animaux infectent des cellules, ils doivent d'abord se lier à une protéine spécifique d'un type cellulaire particulier de la surface cellulaire qui détermine quelles cellules seront infectées.

Par exemple le virus de la grippe porte sur sa surface une protéine appelée hémagglutinine de l'influenza qui se lie aux résidus d'acide sialique terminaux sur les hydrates de carbone de certaines glycoprotéines exprimées sur les cellules épithéliales du tractus respiratoire. Des anticorps contre cette hémagglutinine peuvent inhiber l'infection par le virus de la grippe. De tels anticorps sont appelés des anticorps neutralisant de virus et, comme pour la neutralisation des toxines, et pour les mêmes raisons, les IgA et les IgG d'affinité élevée ont une importance particulière pour la neutralisation des virus. Dans ce même ordre d'idée, beaucoup d'anticorps qui neutralisent les virus le font ainsi en inhibant la liaison virale sur les récepteurs cellulaires. Les virus peuvent parfois être neutralisés par la simple fixation d'une seule molécule d'anticorps sur la particule virale, alors que de nombreuses protéines de fixation aux récepteurs sont présentes sur sa surface. Dans ce cas, l'anticorps doit provoquer une modification dans le virus qui perturbe sa structure de manière à empêcher son interaction avec les récepteurs ou à interférer avec la fusion entre l'enveloppe virale et la surface cellulaire après la fixation du virus sur son récepteur, de sorte que les acides nucléiques viraux ne peuvent pas entrer dans la cellule et s'y répliquer (3).

4 CONCLUSION

A la fin de ce travail qui a porté sur la perspective de lutte contre le VIH par inhibition de fusion, il a été démontré, à travers les expériences réalisées, que les extraits de *Rumex usambarensis* empêchent la formation de la ligne rouge, normalement visible à la fenêtre patient et au trait contrôle du test « Détermine » au cours du dépistage du VIH, et ce malgré l'état positif du sérum expérimental.

La similarité structurale entre les anticorps anti-VIH sécrétés par les lymphocytes B et les récepteurs membranaires des lymphocytes T, qui sont la principale cible du virus ; la présence présumée des lectines dans les extraits de *Rumex usambarensis* ont conduit à l'hypothèse que ces extraits pourraient également inhiber la fixation du VIH sur les cellules T4, et éventuellement sur d'autres cellules ayant les récepteurs CD4 sur leur membrane, et ainsi bloquer l'infection des cellules hôtes par le virus, in vivo.

Cette étude constitue une ébauche qui requiert le concours d'autres chercheurs pour la détermination non équivoque du facteur responsable de l'inhibition présumée de la réaction anticorps-antigène, son mode d'action et sa molécule cible.

Aussi, ces extraits pourraient être testés en vue d'en évaluer les effets inhibiteurs sur les molécules de surface impliquées dans le mécanisme d'attachement d'autres virus et bactéries responsables de diverses maladies chez l'homme.

Le manque d'équipement adéquat, le libre accès aux publications récentes dans ce domaine ont constitué, entre autres difficultés rencontrées, un obstacle en vue de l'aboutissement heureux de cette recherche.

REFERENCES

- [1] Alere Determine™ HIV-1/2, Test de dépistage de VIH, Avril 2011, 260464/R4
- [2] Darnell, Lodish, Baltimore (1993), *Biologie moléculaire de la cellule*, 2^{ème} édition, De Boeck Université, Bruxelles.
- [3] Janeway C. A ; Travers P.(1997), *Immunobiologie*, 2^{ème} édition, De Boeck Université, Bruxelles.
- [4] Karoline S.(2008), Etudes structure-fonction de lectines (Discl et DisclI) de *Dictyostelium discoideum*, Thèse, Université Joseph-Fourier - Grenoble I.
- [5] Murray, Bender, Botham, Kennelly, Rodwell, Weil (2011), *Biochimie de Harper*, 4^{ème} édition, De Boeck Université, Bruxelles.
- [6] Prescott, Harley, Klein (1995), *Microbiologie*, De Boeck Université, Bruxelles.
- [7] http://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=Les+antig%C3%A8nes+du+VIH&source=web&cd=6&cad=rja&uact=8&ved=0CGYQFjAF&url=http%3A%2F%2Ffr.wikipedia.org%2Fwiki%2FTest_VIH&ei=02q_VlqQMjLmMnJgagG&usg=AFQjCNGPFs8rXjOZZylmk2QwZAnHcD5Ojw.
- [8] http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_de_l%27immunod%C3%A9ficiency_humaine
- [9] http://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0CD4QFjAB&url=http%3A%2F%2Fvih.org%2F20090928%2Ftout-tests-depistagerapide%2F57247&ei=pJnIVPWkHYP3aJyggfgO&usg=AFQjCNFAaUJzEq5QfF_23pQHytPfRLSdg&cad=rja
- [10] http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Virus_de_l%27immunod%C3%A9ficiency_humaine&oldid=110238810
- [11] http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Virus_de_l%27immunod%C3%A9ficiency_humaine&oldid=107335636
- [12] http://www.ac-rennes.fr/pedagogie/svt/cartelec/cartelec_l...
- [13] <http://www.lemonde.fr/revision-du-bac/annales-bac/svt-t...>
- [14] <http://vih.org/20090928/tout-tests-depistage-rap...>
- [15] <http://fr.wikipedia.org/wiki/Lectine>
- [16] <http://sante-medecine.commentcamarche.net/fa>