

FASCICULE DE BREVET D'INVENTION

21

Numéro de dépôt : 1201800320

22

Date de dépôt : 17/08/2018

30

Priorité(s) :

24

Délivré le : 10/07/2019

45

Publié le : 13.09.2019

73

Titulaire(s) :

M. KADIO Pierre,

B.P. 286, N'DOUCI (CI)

72

Inventeur(s) :

M. KADIO Pierre (CI)

74

Mandataire :

54

Titre : Médicament naturel contre le VIH/SIDA et autres pathologies.

57

Abrégé :

L'invention concerne un médicament traditionnel amélioré (MTA) issu des feuilles et des racines de la plante médicinale *Alchornea cordifolia*, de la famille des Euphorbiaceae, utilisé pour traiter le Syndrome d'Immuno Déficience Acquise (SIDA) par la rupture de l'interaction GP120-CD4 aux fins d'empêcher le virus d'amorcer la première étape de son cycle: la retrotranscriptase. Le médicament se présente sous forme de décoction de feuilles et d'écorce de racines de la plante à différents dosages. Il est indiqué pour le traitement de maladies aussi bien virales que bactériennes, notamment les maladies opportunistes du VIH-SIDA.

DESCRIPTION DE L'INVENTION

Médicament naturel contre le VIH/SIDA et autres pathologies.

L'invention concerne un médicament traditionnel amélioré (MTA) issu des feuilles et des racines de la plante médicinale *Alchornea cordifolia*, de la famille des *Euphorbiaceae*, utilisé pour traiter le Syndrome d'Immuno Déficience Acquise (SIDA) par la rupture de l'interaction GP120-CD4 aux fins d'empêcher le virus d'amorcer la première étape de son cycle: la retrotranscriptase. Ce médicament est indiqué pour le traitement du VIH-SIDA et d'autres infections virales et bactériennes. La substance n'étant pas toxique, elle peut accompagner les repas journaliers et être utilisé par toute personne, de la femme en grossesse, au bébé jusqu'au vieillard.

Le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) comme les autres virus se distingue par sa structure non cellulaire. Il ne se reproduit que par le parasitisme. Le contact virus-cellule se produit par la GP 120 (la Glycoprotéine 120) et le CD4 (classe de Différenciation surmontée du nombre 4).

La GP 120 reconnaît sa cellule hôte à laquelle elle se fixe par l'intermédiaire de la GP41 afin de pouvoir y déverser son contenu génétique. Le virus synthétise une enzyme particulière qui lui permet d'avoir un ADN polymérasique qu'il n'a pas au départ. C'est à partir de l'ADN polymérasique qu'il amorce son cycle de développement, allant successivement du génome viral, de l'intégrase, du provirus, au bourgeonnement. Le bourgeonnement libère les virions. Le provirus est l'étape où le virus peut rester endormi dans la cellule et l'on ne sait à quel moment il peut être activé. Les protéines régulatrices confèrent au virus une variabilité génétique dans la réplication qui fait de lui un phénomène difficile à combattre.

Ils existent plusieurs techniques pour lutter contre le VIH /SIDA :

- Le blocage de la fixation
- L'arrêt de la transcriptase inverse
- Blocage de la transcription et de la traduction
- Arrêt des modifications des protéines et inhibitions des protéines régulatrices
- Arrêt de l'assemblage et du bourgeonnement du virus.

Le blocage de la fixation

On peut ainsi tenter de bloquer l'interaction par compétition avec un excès de molécule CD4 soluble. Le CD4 soluble bloque efficacement *in vitro* l'entrée de virus dans les lymphocytes, mais, en dépit de son caractère prometteur, l'utilisation de la molécule CD4 soluble en thérapeutique se heurte tant au problème de production qu'à celui des effets à long terme d'une

5 molécule très importante pour le système immunitaire.

D'autres composés, les substances chargées négativement donc polyanioniques (polysulfate tel que l'héparine, le sulfate de dextran, le polysulfate de pentosan, le sulfate de mannane ou les polycarboxylates tels que l'acide aurintricarboxylique) agissent également sur l'interaction GP 120-CD4 et bloque par conséquent *in vitro* le cycle de réplication du VIH à son premier stade.

10 Malheureusement leur utilisation présente certains inconvénients et limitations : ils ne sont pas très bien absorbés par voie orale et il faut donc les injecter. Ils peuvent perturber la coagulation du sang. Enfin, leur activité anti-VIH varie considérablement selon la source virale. Ce phénomène est sans doute lié à la grande variabilité des structures des glycoprotéines virales et de la GP120 en particulier.

15 L'arrêt de la transcriptase inverse

La transcriptase inverse paraît être la meilleure cible d'intervention thérapeutique en raison de son rôle dans la réplication du VIH et surtout en raison de son association aux seuls rétrovirus : aucune transcriptase inverse n'existe en effet chez l'homme. Quels sont les inhibiteurs de cette enzyme et comment agissent-ils ?

20 Les plus connus de ces composés sont des analogues de désoxynucléotides. Les principaux de ces inhibiteurs sont les 2,3-didésoxynucléotides comme les 3-azido 2, 3-didésoxythymidine (AZT) : ou la didésoxycytidine (DDC), la didésoxyinosine (DDI). Ces analogues de type didésoxynucléotides (DDN) peuvent interférer avec la transcriptase inverse de deux manières :

- Soit en inhibant la transcriptase inverse par compétition avec les substrats naturels,
- Soit par incorporation dans la chaîne d'ADN proviral en formation.

25 En effet, les DDN ne possèdent pas le groupe 3-hydroxyl nécessaire à la fixation du désoxynucléotide suivant dans la chaîne en formation et la synthèse s'arrête dès que l'un d'entre eux est incorporé. Un des grands problèmes que posent ces inhibiteurs est leur toxicité.

Les substrats naturels de la transcriptase inverse sont aussi ceux de l'enzyme polymérase qui synthétise l'ADN cellulaire. Bien que les DDN possèdent en général une plus grande affinité pour la transcriptase inverse que pour la polymérase cellulaire, leur spécificité n'est pas absolue. L'effet des inhibiteurs sur des polymérases non virales se traduit donc par des effets secondaires : toxicité pour la moelle osseuse (AZT), neuropathie périphérique (DDC, DDI) et pancréatite aiguë (DDI). A cette difficulté s'ajoute celles qui viennent du virus : on a ainsi observé, chez de nombreux patients, l'apparition de souches virales résistantes à partir du troisième mois de traitement à l'AZT. D'autres analogues de nucléosides, de structures assez différentes des précédentes possèdent également une activité anti-VIH. Il s'agit de nucléoside dont le sucre est remplacé par un cycle halocarbone ou une chaîne acyclique. Un des plus importants parmi ces composés est le nucléoside acyclique phosphonate (PMEA). Cette molécule se comporte comme un inhibiteur compétitif du DATP pour la transcriptase inverse. Malheureusement, ce composé n'est pas parfaitement spécifique de la transcriptase inverse. Il peut aussi inhiber des ADN polymérases cellulaires à des concentrations toutefois supérieures à celle nécessaire pour inhiber l'enzyme virale.

De nouvelles molécules découvertes en 1988 : HETP et TIBO sont respectivement des acycloauridines et des benzodiazépines, plus connues pour leur effet tranquillisant.

Elles sont véritablement spécifiques de la transcriptase inverse du VIH1 à des concentrations très basses. Malheureusement, ces molécules et celles apparentées, n'ont pas d'effet inhibiteur sur la répllication du VIH 2. De plus, leur efficacité pourrait être compromise par l'apparition rapide de résistances virales.

Blocage de la transcription et de la traduction

Il serait préférable de trouver un moyen pour bloquer complètement l'expression de gènes viraux. Il existe en effet des oligonucléotides "anti-sens" dont la séquence nucléotidique est complémentaire d'une partie du génome viral et qui de ce fait, sont capables de former un duplex stable. En principe, les cibles d'oligonucléotides anti-sens pourraient être aussi bien l'ADN proviral que l'ARN messenger viral transcrit à partir de l'ADN proviral conduisant ainsi au blocage soit de la transcription, soit de la traduction.

Les anti-sens suppriment effectivement la production de protéines virales dans les cellules chroniquement infectées par le VIH mais ils le font à des concentrations nettement supérieures à celles des inhibiteurs de la transcriptase inverse.

5 L'idéal serait d'éradiquer le virus de l'organisme et donc d'arriver à détruire les séquences d'ADN viral là où elles sont intégrées. L'équipe de Claude Hélène a montré qu'il est possible de fabriquer un oligonucléotide anti-sens sur lequel un agent intercalant comme l'acridine et un agent de clivage de l'ADN, dérivé d'un métal ont été attachés. La stratégie est la suivante : l'oligonucléotide reconnaît sa cible, il s'associe de manière stable à l'aide de l'agent intercalant qui pénètre dans l'ADN du provirus entre deux nucléotides successifs, puis l'agent de clivage
10 peut sectionner le provirus.

Arrêt des modifications des protéines et inhibitions des protéines régulatrices

Le cycle de réplication du VIH offre d'autres possibilités d'interventions pharmacologiques. Ainsi, les protéines du virus sont-elles synthétisées sous la forme de précurseurs qui doivent être coupés par une enzyme particulière, la protéase du VIH. Il existe des inhibiteurs de la
15 protéase virale, mais il reste à définir le potentiel clinique de ces substances. On ne s'attend pas à des effets toxiques mais on sait déjà qu'elles présentent des problèmes d'absorption forte limitée par voie orale et d'élimination très rapide du sang.

Une autre classe de composés qui peut-être prometteurs est celle d'inhibiteurs des protéines régulatrices qui participent au 'réveil' et à la dissémination du virus. Le provirus serait ainsi
20 maintenu à l'état dormant. De telles substances existent et montrent une efficacité *in vitro*.

Arrêt de l'assemblage et du bourgeonnement du virus

Autres molécules théoriquement susceptibles d'agir sur les cellules infectées : les interférons et les inhibiteurs d'une protéine cellulaire ayant une activité glycosidasique. Les premiers bloqueraient la formation des bourgeons viraux. Utilisés seuls, ils se sont en fait révélés très
25 décevants. Quant aux seconds, ils auraient pour effet de modifier les sucres présents sur l'enveloppe virale. Ils limiteraient le bourgeonnement du virus ou diminueraient l'infectiosité des particules virales. Leur efficacité semble cependant très limitée et aucune application les concernant n'est en vue à court terme.

Référence : Pour la science N°134 décembre 1988 - Pour la science N°160 février 1991 - La recherche N°241 mars 1992 - Science et vie N°179 Juin 1992.

Toutes ces techniques thérapeutiques utilisées ou envisagées présentent une grande utilité puisque la plupart est utilisée pour les traitements antirétroviraux, empêchant le virus d'être nocif dans le corps du séropositif. Toutefois, l'on déplore l'importance des effets secondaires des produits qui en sont issus à cause de leur taux de toxicité élevé liés aux synthèses chimiques.

La présente invention a pour but, d'utiliser une substance naturelle pour empêcher le virus d'amorcer, en minimisant les effets secondaires, la première étape de son cycle : la

Conformément à l'invention, ce but est atteint avec un médicament traditionnel amélioré (MTA) issu des feuilles et des racines de la plante médicinale *Alchornea cordifolia*, de la famille des *Euphorbiaceae*, utilisé pour rompre l'interaction de la GP120-CD4 aux fins d'empêcher le virus d'amorcer la première étape de son cycle : la retrotranscriptase.

Le médicament selon l'invention se présente sous forme de décoction de feuilles et d'écorce de racines d'*Alchornea cordifolia* à différents dosages. Il est indiqué pour le traitement du VIH-SIDA et d'autres infections virales et bactériennes.

La plante *Alchornea cordifolia* est riche en de nombreux composés chimiques à activités thérapeutiques capables de détruire des bactéries ou virus plus résistants. Ce sont notamment des flavonoïdes, des tannins, des coumarines, des acides aminés, des stéroïdes, des triterpénoïdes et des traces d'alcaloïdes. Aussi, le MTA issu de ladite plante permet de traiter aussi bien des maladies virales (VIH SIDA, Infections à herpès simplex), Les néoplasies liées au VIH (Sarcome de Kaposi, lymphome et carcinome cellulaire squameux) que bactériennes (Pneumonies bactériennes et septicémie) et fongiques (Candidose, cryptococcose (méningite à cryptocoque, pénicilliose) et microsporidiose).

La substance n'étant pas toxique, elle peut accompagner les repas journaliers et être utilisé par toute personne, de la femme en grossesse, au bébé jusqu'au vieillard.

Médicament naturel contre le VIH/SIDA et autres pathologies conformément à l'invention présente un certain nombre d'avantages. La substance s'utilise sans stress et facilement. Une

guérison systématique à partir du 6^{ème} mois pour certains malades et d'autres jusqu'à 3 ou 5 ans à cause des maladies opportunistes. Les femmes enceintes sont soignées en même temps que le bébé dans le sein.

L'invention est décrite selon le processus de fabrication joint à cet effet selon lequel le médicament est une décoction obtenue à partir des feuilles et des écorces de racines de la plante médicinale *Alchornea cordifolia*, de la famille des *Euphorbiaceae*.

Un 1^{er} décocté de 45 litres est obtenu avec 3kg d'écorces de racine et 7kg de feuilles bouillies pendant 4h dans 60 Litres d'eau. Ce premier décocté peut être utilisé comme tel pour des traitements.

10 On obtient un 2^{ème} décocté de 35 litres en ajoutant au premier décocté, 2,5kg d'écorces de racine et 5kg de feuilles et en faisant bouillir l'ensemble pendant 3h. Ce second décocté peut également être utilisé comme tel pour des traitements.

On obtient un 3^{ème} décocté de 25 litres en ajoutant au second décocté, 2kg d'écorces de racine et 3,5kg de feuilles et en faisant bouillir l'ensemble pendant 2h. Ce troisième décocté peut également être utilisé comme tel pour des traitements.

On obtient un 4^{ème} décocté de 15 litres en ajoutant au troisième décocté, 1,3kg d'écorces de racine et 2,7kg de feuilles et en faisant bouillir l'ensemble pendant 2h. Ce quatrième décocté peut également être utilisé comme tel pour des traitements.

On obtient un 5^{ème} décocté de 10 litres en ajoutant au quatrième décocté, 0,8kg d'écorces de racine et 1,7kg de feuilles et en faisant bouillir l'ensemble pendant 2h. Ce cinquième décocté peut également être utilisé comme tel pour des traitements.

On obtient un 6^{ème} décocté de forte concentration avec une couleur très sombre en ajoutant au cinquième décocté, 0,5kg d'écorces de racine et 1,1kg de feuilles et en faisant bouillir l'ensemble pendant 1h. Le liquide très concentré obtenu est filtré au tamis puis porté à ébullition jusqu'à l'évaporation totale jusqu'à l'obtention d'une solution pâteuse. Ce sixième décocté peut également être utilisé comme tel pour des traitements.

REVENDEICATIONS

1. Médicament naturel contre le VIH/SIDA et autres pathologies caractérisé en ce que le médicament est une décoction obtenue à différents dosages à partir des feuilles et des écorces de racines de la plante médicinale *Alchornea cordifolia*, de la famille des *Euphorbiaceae* pour rompre l'interaction de la GP120-CD4 aux fins d'empêcher le virus d'amorcer la première étape de son cycle : la retrotranscriptase.
2. Médicament naturel contre le VIH/SIDA et autres pathologies selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est riche en de nombreux composés chimiques à activités thérapeutiques, notamment des flavonoïdes, des tannins, des coumarines, des acides aminés, des stéroïdes, des triterpénoïdes et des alcaloïdes capables de détruire des bactéries ou virus plus résistants.
3. Médicament naturel contre le VIH/SIDA et autres pathologies selon les revendications 1 et 2, caractérisé en ce qu'il est indiqué pour le traitement de maladies virales (VIH SIDA, Infections à herpès simplex), de néoplasies liées au VIH (Sarcome de Kaposi, lymphome et carcinome cellulaire squameux), de maladies bactériennes (Pneumonies bactériennes et septicémie) et de maladies fongiques (Candidose, cryptococcose (méningite à cryptocoque, pénicilliose) et microsporidiose).
4. Médicament naturel contre le VIH/SIDA et autres pathologies selon les revendications 1, 2 et 3, caractérisé en ce qu'il est bien toléré par toute personne, de la femme en grossesse au bébé jusqu'au vieillard.

ABREGE DESCRIPTIF

Médicament naturel contre le VIH/SIDA et autres pathologies.

L'invention concerne un médicament traditionnel amélioré (MTA) issu des feuilles et des racines de la plante médicinale *Alchornea cordifolia*, de la famille des *Euphorbiaceae*, utilisé pour traiter
5 le Syndrome d'Immuno Déficience Acquise (SIDA) par la rupture de l'interaction GP120-CD4 aux fins d'empêcher le virus d'amorcer la première étape de son cycle: la retrotranscriptase.

Le médicament se présente sous forme de décoction de feuilles et d'écorce de racines de la plante à différents dosages. Il est indiqué pour le traitement de maladies aussi bien virales que bactériennes, notamment les maladies opportunistes du VIH-SIDA.



