

CONSEIL AFRICAIN ET MALGACHE POUR L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

PROGRAMME THEMATIQUE DE RECHERCHE DU CAMES -SANTÉ
RESEAU DES JEUNES RECHERCHEURS DU PTR-SANTÉ
FORMATION SUR LE CORONAVIRUS

14 juillet 2020

Thème: APIVIRINE, effet sur le COVID-19

Exposé du

Dr Valentin AGON

Ph. D. en développement régional (option industrie)

Docteur en médecine douce

Champion d'Afrique en innovation 2016

**Expert agréé par OMPI pour développement et évaluation du CATI
en Afrique (23 pays)**

Directeur Général API-BENIN

Contacts: email: agonvalentin@yahoo.fr

Site web: www.agonvalentin.com

Tél: 0022995421134 & 61202424

Délégués de l'équipe de recherche

Dr Valentin AGON

- DG APIBENIN
- Ph. D en développement régional option industrie (diplômé de UQAR)
- Docteur en médecine douce (diplômé du CMDQ) au Canada
- Champion d'Afrique des innovations IPA-2016
- Commandeur de l'ordre national du Bénin
- Directeur de APIPHARMA R&D, Institut para-universitaire de recherche et développement en santé et industrie
- E-mail : agonvalentin@yahoo.fr

•

Dr Grissoum TARNAGDA

- Pharmacien clinicien,
- Doctorat en Pharmacie
- Master II en science de la santé et du médicament (MSSM) option Pharmacie clinique/Pharmacologie clinique/Université Joseph Ki Zerbo de Ouagadougou
- Ancien stagiaire de l'hôpital saint Antoine de Paris
- Chercheur à l'Institut de Recherche en science de la santé, Burkina Faso
- Email : gtarnagda@gmail.com

•

Dr Mel Fernand Bedi

- Enseignant chercheur à Université de Toledo USA
- ADRESSE: 2801 W Bancroft Street, Toledo Ohio 43615
- Courriel : Fernand.bedi@utoledo.edu

Plan de l'exposé

- Présentation de APIVIRINE
- APIVIRINE et COVID19: Evidence ethnométricale chez des malades COVID-19 traités à l'APIVIRINE
- APIVIRINE et protection des chercheurs
- APIVIRINE: travaux de recherche en cours
- Perspectives

Présentation de APIVIRINE

- L'extrait est composé de plus de 150 composants chimiques individuels et a été montré pour avoir une toxicité limitée aux doses indiquées pour l'infection virale.
- APIVIRINE a été étudié en profondeur et un certain nombre de constituants chimiques ont été identifiés et caractérisés, il est généralement admis que les composants individuels ne sont pas aussi efficaces que l'extrait lui-même.. Parmi les ingrédients actifs figurent les triterpènes,

Présentation de APIVIRINE

- les stérols, les tanins, les flavonoïdes ainsi que 7,4'-dihydroxyflavon, 7,3',4'-trihydroxyflavon, apigenin et luteonine, monoglycérides des acides tétracosanoïques et 26-hydroxyhexacosanoïques, 3-L-O-inghamnopyranosyl- (2S,3R)-5,7,4'-trihydroxyflavanon et 3-L-O-rhamnopyranosyl- (2S,3S)-5,7,4'-trihydroxy- flavanon^{1,2,3}



APIVIRINE

**PHYTOMÉDICAMENT ANTIRETROVIRAL
NATUREL**

*Un concentré d'extrait de plantes, antirétroviral,
antiVIH/SIDA, antiviral, antibiotique*

Objet de six brevets

Batch/Lot VIT

03

Prix : 12 500 FCFA

Manuf/Fabr :

09*2013

Exp/Pérempt :

09*2022

40 gélules 500mg

API BENIN



APIVIRINE Données précliniques

- **Activité antibactérienne**
- APIVIRINE a été évalué à l'aide du protocole de diffusion d'agar cuplate et s'est avéré avoir l'activité antibactérienne contre *Bacillus cereus* ; *Corynebacterium diphtheriae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Salmonella typhi* et *Streptococcus pyogenes*

APIVIRINE Données précliniques

- **Activité antivirale**
- Un extrait de méthanol de la plante s'est avéré être actif contre un certain nombre de virus, y compris le virus de la polio, l'astrovirus, le HSV 1, le papovirus bovin, le papovirus équin
- Apivirine®, un extrait aqueux de DG a été rapporté pour abaisser la charge virale du VIH à des niveaux indétectables et restaurer les niveaux de lymphocytes CD4 lorsqu'il est pris à des doses indiquées trois fois par jour (notice apivirine.com)

APIVIRINE Données précliniques

- **Activité anti-inflammatoire**
- APIVIRINE est également évalué et s'est avéré avoir l'activité anti-ulcère et anti-inflammatoire

APIVIRINE Données précliniques

- Données sur la toxicité:
- Une évaluation toxicologique de APIVIRINE n'a observé aucun effet génotoxique ou indésirable chez les rats à des doses allant jusqu'à 2500 mg/kg/jour

APIVIRINE Données cliniques

Des essais cliniques sur COVID19 sont en cours sur plusieurs sites en Afrique de l'Ouest en accord avec le Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique et de l'innovation du Burkina Faso après plusieurs observations de l'effet direct de APIVIRINE sur le coronavirus. Il y a des essais signalés pour des applications cardiovasculaires connexes:

APIVIRINE Données cliniques

- **Effet cardiovasculaire (Réduction des niveaux de glucose plasmatique)**

Par rapport au placebo, l'administration orale de apivirine s'est avérée efficace pour réduire des niveaux de glucose de plasma dans les patients normaglycémiques et les patients de diabète de type II. Les résultats ont été obtenus dans le cadre d'un essai clinique randomisé à double insu.

APIVIRINE Données cliniques

- **Réduction de la pression artérielle et amélioration du profil lipidique**

Des données supplémentaires ont également indiqué que l'administration de apivirine a réduit la tension artérielle systolique et diastolique aussi bien que amélioré le profil lipidique des patients tout en menant à la perte de poids.

APIVIRINE Données cliniques

- **Modulation du stress oxydatif**

Une étude contrôlée par placebo à double insu a été menée pour évaluer l'effet de apivirine sur les biomarqueurs de stress oxydatifs tels que le niveau d'acide urique, les niveaux réduits de glutathion et les activités antioxydantes enzymatiques. L'étude a porté sur 92 patients obèses ou diabétiques âgés de 25 à 65 ans dont l'IMC est supérieur à 30 kg/m².

APIVIRINE Données cliniques

Les patients atteints d'infection active et ceux qui gèrent le diabète par injection quotidienne d'insuline ont été exclus de l'étude. Les participants au bras d'intervention ont reçu 400 mg d'extraits de DG pendant huit semaines, tandis que les participants au bras placebo ont reçu 400 mg de maltodextrine. Après 8 semaines patients dans le bras d'intervention ont montré des niveaux accrus de GSH, SOD et CAT réduits. En outre, les niveaux de malondialdéhyde ont été sensiblement réduits. Les résultats de l'étude confirment que les extraits de DG modulent significativement le stress oxydatif chez les patients diabétiques et obèses.

APIVIRINE et COVID19: Evidence ethnométricale chez des malades COVID-19 traités à l'APIVIRINE

Age médian	Sexe ratio	Fréquence des symptômes	Autres symptômes	Durée médiane de la maladie	Durée médiane des symptômes	Nombre médian de boîte utilisé
27 (20;58)	0,60	Toux (69%)	Irrigation de la gorge	13(11;13)	4(4;5)	1(1;4)
		Maux de tête (50%)	Diarrhée			
		Asthénie (25%)	Vomissement			
			Palpitations			
			Vertige			

APIVIRINE et COVID19: Evidence ethnométricale chez des malades COVID-19 traités à l'APIVIRINE

- L'analyse a porté sur un échantillon de 16 patients diagnostiqués positifs au COVID-19. La moitié (1/2) des patients est âgée d'au plus 27 ans. Les $\frac{3}{4}$ sont âgés d'au plus 58 ans. Près de deux tiers de patients (2 / 3) étaient de sexe féminin. La plupart des patients (69%) résidaient en Afrique. Deux patients ont déclaré avoir des antécédents de drépanocytose et d'hypertension artérielle.
- Les symptômes relatés sont la toux dans 69% des cas, les maux de tête dans 25% des cas et l'asthénie dans 25%.

APIVIRINE et COVID19: Evidence ethnométricale chez des malades COVID-19 traités à l'APIVIRINE

- Les autres symptômes cités sont : l'irritation de la gorge, la perte du goût, la perte de l'odorat, les vomissements, les palpitations et les vertiges.
- Un patient sur deux a pris une boîte d'APIVIRINE (médiane = 1(1 ;4)).
- La durée de disparition des symptômes après le début du traitement par l'APIVIRINE est de 4 jours (médiane = 4(4 ;4)). La durée médiane entre diagnostic du COVID-19 et la date de la négativation du test PCR de contrôle était de 13 jours (médiane=13 (11 ; 13). C'est au passage de l'équipe covid que le test de contrôle est fait

APIVIRINE et COVID19: Evidence ethnométricale chez des malades COVID-19 traités à l'APIVIRINE

- **Résultats**

100% des patients ont retrouvé leur état de santé Normal au pla clinique et tous sont négatifs au Covid19 par PCR. Aucun n'a gardé de séquelles.

- **Posologie respectée**

- 3 gélules quatre fois par jour.

- **Remarques**

- Tous les patients qui ont utilisé apivirine en ouvrant directement la gélule dans la bouche ont vu leurs symptômes amendés plus rapidement. Test négatif en 72h.

Apivirine et COVID19

RECHERCHE EN COURS

- La recherche en cours à l'université de Toledo aux USA a pour objectif de :
- Confirmer avec des résultats précliniques l'activité de l'APIVIRINE
- Déterminer le mécanisme ou mode d'action de l'apivirine
- **Confirmation de l'activité de l'apivirine contre le COVID19**
- Nous avons soumis des demandes de tests au gouvernement des Etats Unis (NIH et US ARMY) nous attendons toujours leur réponses. L'obtention des résultats des essais cliniques nous permettrons d'accélérer le processus



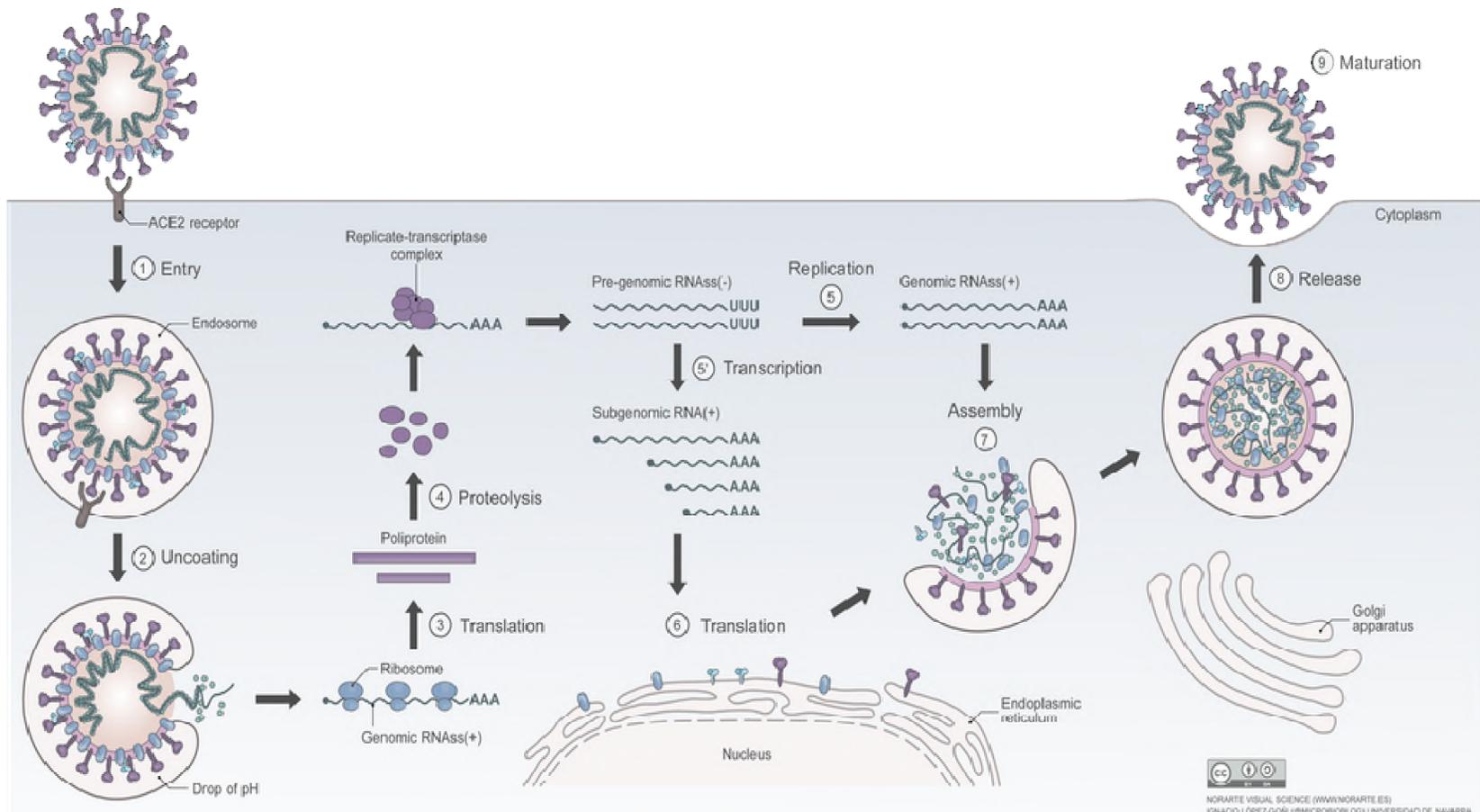
Apivirine et COVID19

RECHERCHE EN COURS

- Détermination du Mécanisme, Mode d'action
- **Les produits actifs contre le virus ont plusieurs mode d'action possible. (voir figure ci dessous)**

Apivirine et COVID19

RECHERCHE EN COURS



APIVIRINE et protection des chercheurs

Posologie préventive

2 gélules X 3 par jour

Nb: aucun des chercheurs sous cette dose n'est atteint depuis 14 mars à ce jour au Burkina Faso/ Bénin.

Voir mon attestation de sortie de la quarantaine

APIVIRINE: Brevets et marques

Brevets et marques

- Brevet européen
- Brevet canadien
- Brevet OAPI
- Brevet ARIPO
- Brevet sud-africain
- Demande internationale de brevet sur covid19/ OMPI et demande de brevet américain (APPLICATION # 62/704,756)
- ATTORNEY DOCKET # 14374.001PV1
- Marque **APIVIRINE**

La production industrielle (3)



La production industrielle (4)

- L'industrie API-BENIN est constituée de plusieurs unités ayant des rôles complémentaires dont l'aboutissement est la production des médicaments standardisés et de qualité à base de plantes médicinales d'Afrique. Les unités se présentent comme suivent:



2. 2- Unité de traitement des plantes, d'extraction des principes actifs et de purification des extraits totaux: unité de R&D
(procédés objet de brevet et de secret industriel) / **2- Plant treatment unit, extraction of active ingredients and purification of total extracts :** R & D unit
(processes patent and trade secret object)

2. 3- le laboratoire de production contenant plusieurs unités / Production laboratory containing several units



●4- unité de contrôle de qualité et du processus de production / Quality control unit and the production process



•5-Unité de production de flacon PET : 5000 à l'heure / Bottle PET production unit : 5000 per hour



● **6- unité de conditionnement de suspension en PET:** chaîne automatisée de production, d'alignement, de lavage, de nettoyage, d'embouteillage, d'encapsulage, d'étiquetage de 5000 flacons par heure.

● - **Suspension of PET packaging unit** : automated production line , alignment, washing, cleaning , bottling , encapsulating , labeling 5000 bottles per hour.



●7- Unité de mise en gélules / Capsules formatting unit



●8-Unité de blistérisation : mise en plaquette / Blister packaging unit : plate layout





●9- Unité de production de comprimé : 100000 comprimés à l'heure / Tablet production unit: 100,000 tablets per hour



● 10- Salle de mélange des poudres / Powder mixing room



●11- Unité de production de médicament en sachet / Drug production unit in bag



●11 - Unité de conditionnement de sirop en vial (ampoule grandeur nature) / Syrup conditioning unit in vial (size bulb)



●13- Unité d'emballage des médicaments / mise en carton / Packaging unit drug / case packing



13. Unité de distribution / Distribution Unit



●14 : Reconnaissances, prix et distinctions



Commandeur de l'ordre national /
Commander of the National Order



Deux médailles d'or salon invention de Genève, Suisse /
Two gold medals lounge invention Geneva , Switzerland



Prix Harubuntu en Belgique



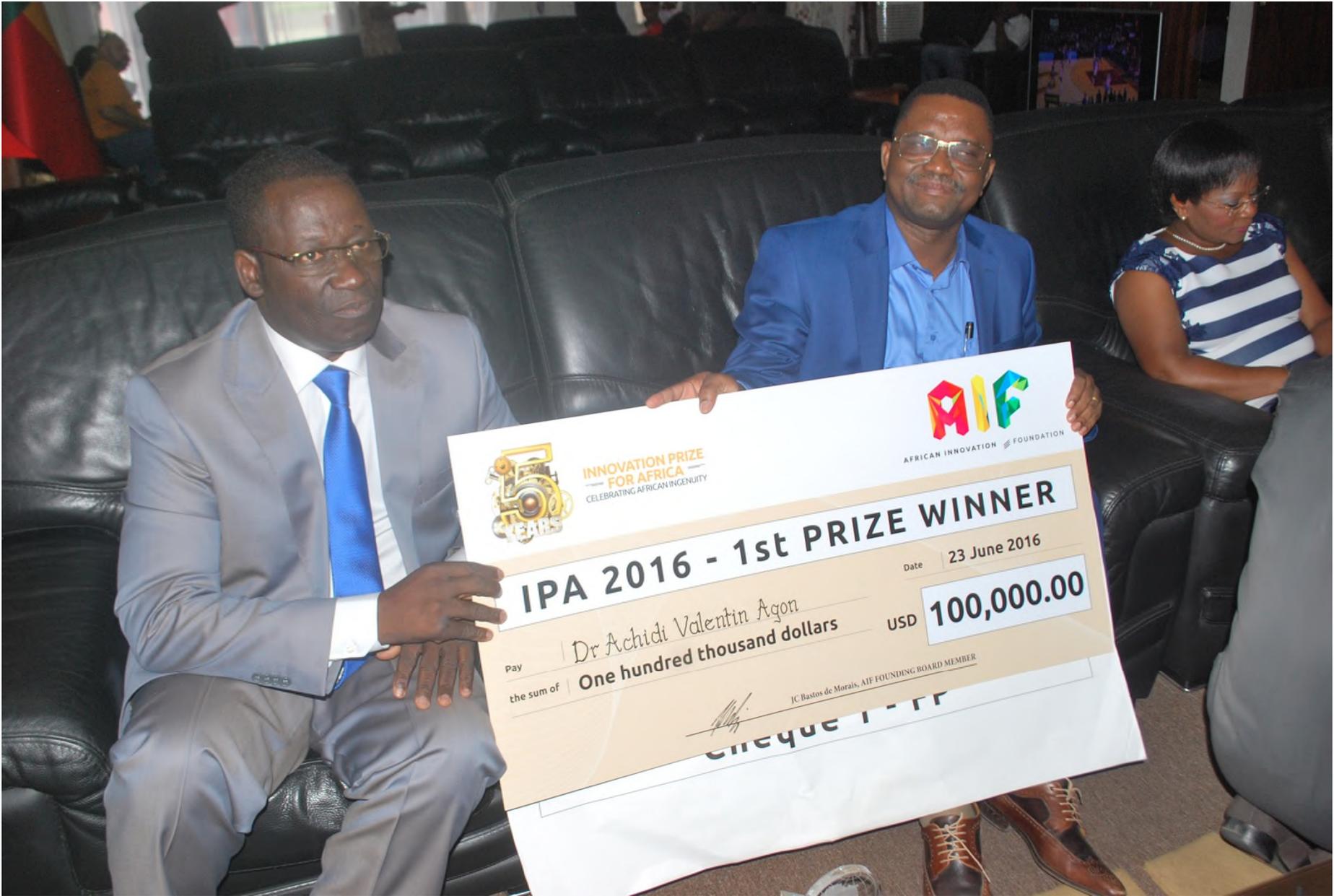
Prix CEDEAO / ECOWAS













**INNOVATION PRIZE
FOR AFRICA**
CELEBRATING AFRICAN INGENUITY



AFRICAN INNOVATION FOUNDATION

IPA 2016 - 1st PRIZE WINNER

Pay Dr Achidi Valentin Agon

Date 23 June 2016

the sum of One hundred thousand dollars

USD **100,000.00**


JC Bastos de Morais, AIF FOUNDING BOARD MEMBER

**JE VOUS REMERCIE
POUR VOTRE
ATTENTION**

Contacts: email: agonvalentin@yahoo.fr
Site web: www.agonvalentin.com
Tél: 0022961202424

