

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République algérienne démocratique et populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب
Université –Ain Témouchent- Belhadj Bouchaib
Faculté des Sciences et de Technologie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie



Projet de Fin d'Etudes
Pour l'obtention du diplôme de Master en : **Biochimie**
Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biochimie
Thème

***Enquête ethnopharmacologique des plantes utilisées dans
le traitement des affections respiratoires pouvant se manifester
au cours de la Covid-19 (Wilaya d'Ain Témouchent)***

Présenté Par :

- 1) M^{lle} Rachida Bachir Bouiadjra
- 2) M Nadir Berrabah

Devant le jury composé de :

M Farid Bennabi	MCA	UAT.B.B (Ain Témouchent)	Président
M ^{me} Hadjira Houria Abdellaoui	MAA	UAT.B.B (Ain Témouchent)	Examinatrice
M ^{me} Meriem Zerriouh	MCB	UAT.B.B (Ain Témouchent)	Encadrant

Année Universitaire 2020/2021

Remerciements

Nous tenons d'abord à remercier **DIEU** le tout puissant de nous avoir donné la santé, le courage et la volonté pour réaliser ce modeste travail qui sanctionnera nos efforts et servira à notre réussite.

Nous tenons aussi à exprimer tous nos vifs remerciements à notre encadrant **Mme ZERRIOUH Meriem** pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion.

Nos vifs remerciements s'adressent aussi aux membres de jury, **Monsieur Bennabi Farid** en étant que président de jury et **Madame Abdellaoui Hadjira Houria** pour avoir accepté d'examiner notre travail.

Nous voudrions aussi remercier tous les enseignantes et les enseignants au département SNV qui nous ont accompagnés tout au long de notre parcours universitaire.

Dédicace

*A ma très chère mère, **BEKKALI FATIHA**, à qui je dois ce que je suis et ce que je serai, qui a tout donné et tout sacrifié pour mon bien et ma réussite, aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de tes sacrifices, de l'amour et de la tendresse dont tu n'as jamais cessé de faire preuve, Que dieu le tout puissant te procure longévité et bonne santé.*

*A mon très cher père **BEKKALI SAID**, qui a disparu trop tôt, depuis ma tendre enfance, tu es mon plus fort repère*

Un être unique et magnifique le meilleur des pères, quand je pense à toi les pleurs montent avec les souvenirs

Merci pour ce que tu as été pour moi, un chemin de sérénité

Merci à toi grand homme qui m'a enseigné la sagesse

Merci papa aujourd'hui je marche sur tes pas de miel

*Aux prunelles de mes yeux **DARINE**, mon trésor, ma fille et ma meilleure amie*

*A ma **MAMIE** chérie qui me comble toujours de son amour et qui ne cesse de prier pour moi*

*A ma chère cousine **KAMELIA** qui m'a été d'une grande aide*

*A mes amies, **SAHAR, IMENE, NESRINE, RADJAA, SAKINA, CHAIMA***

*A mon **binôme NADIR** pour le frère agréable qu'il a été et qu'il restera*

Aimablement Bachir Bouiadjra Rachida

Je dédie ce modeste travail...

Dédicace

C'est avec grand plaisir que je dédie ce modeste travail

À l'être le plus cher de ma vie, ma mère

*À celui qui m'a fait de moi un homme, mon père que Dieu le tout puissant accueille dans son
vaste paradis*

À mes chères sœurs

Aux petits enfants Yasser et Fayçal

*À tous mes amis de promotion de 2e année **Master Biochimie***

Toute personne qui occupe une place dans mon cœur

À tous les membres de ma famille et toute personne qui porte le nom BERRABAH

Je dédie ce travail à tous ceux qui ont participé à ma réussite

Nadir

Résumé

L'étude présente est une enquête ethnopharmacologique menée sur la population de Ain Témouchent, son principal objectif est de répertorier les plantes médicinales utilisées pour les affections respiratoires qui pourraient se manifester au cours de la Covid-19. 42 % des 211 participants ont déclaré l'utilisation des plantes pour prévenir ou guérir les symptômes liés au SARS-CoV-2, 14 espèces ont été citées, les plus utilisées par ordre de citation décroissant sont le citron (*Citron limon*), les clous de girofle (*Syzygium aromaticum*) et le thym (*Thymus vulgaris*). Ces remèdes naturels à activité antivirale prometteuse et prouvée doivent être exploités davantage expérimentalement et cliniquement afin d'en extraire les principes actifs qui pourraient contribuer à côté des vaccins et des médicaments pour faire face à la pandémie Covid-19, qui n'est pas encore éradiquée.

Mots clés : Enquête, phytothérapie, Covid-19, Ain Témouchent.

Summary

The present study is an ethnopharmacology survey conducted on the Ain Temouchent population; its main goal is to list the medicinal plants used for respiratory ailments that could occur during COVID-19. 42% of the 211 participants indicate the use of plants to prevent or treat SARS-CoV-2 symptoms, 14 species were cited, the most used according to citation decreasing order are lemon (*citron limon*), clove (*Syzygium aromaticum*) and thyme (*Thymus vulgaris*). Those natural remedies with promising and proved antiviral activity must be further exploited in experimental and clinical studies in order to extract the active principles that could contribute beside vaccines and drugs to face up Covid-19 pandemic, which is not yet eradicated.

Keywords: survey, phytotherapy, Covid-19, Ain Témouchent.

ملخص

الدراسة الحالية عبارة عن مسح في علم الأدوية العرقي تم إجراؤه على سكان عين تموشنت هدفها الرئيسي هو سرد النباتات الطبية التي تستخدم لأمراض الجهاز التنفسي التي يمكن أن تحدث أثناء « COVID-19 ». أشار 42% من 211 مشاركاً إلى استخدام النباتات للوقاية من أعراض « SARS-CoV-2 » أو علاجها وتم الاستشهاد بـ 14 نوعاً، الأكثر استخداماً وفقاً للترتيب التنازلي للاقتباس هو الليمون (*citron limon*) ، القرنفل (*Syzygium aromaticum*) والزعتر (*Thymus vulgaris*). يجب استغلال هذه العلاجات الطبيعية ذات الفعالية الواعدة المضادة للفيروسات والمثبتة في الدراسات التجريبية والسريرية من أجل استخراج المكونات النشطة التي يمكن أن تساهم، إلى جانب اللقاحات والأدوية، في مكافحة جائحة COVID-19 التي لم يتم استئصالها بعد.

الكلمات المفتاحية : استجاب، طب الأعشاب، Covid-19، عين تموشنت.

Table des matières

Résumé.....	v
Summary	v
<i>Table des matières</i>	vi
<i>Liste des abréviations</i>	vii
<i>Liste des figures</i>	ix
<i>Liste des tableaux</i>	x
<i>Introduction</i>	1
<i>Synthèse bibliographique</i>	3
1 Epidémiologie de la Covid-19	3
1.1 Évolution de l'épidémie.....	3
1.2 Caractéristiques épidémiologiques et transmission	6
2 Symptômes et diagnostic de la Covid-19.....	6
3 Structure et caractéristiques génomiques du SARS-CoV-19	7
4 Traitement de la Covid-19.....	8
4.1 Traitement non spécifique	8
4.2 Traitement spécifique curatif	8
4.3 Les vaccins Covid-19.....	11
4.3.1 Vaccin ARNm BNT162b2 (Pfizer-BioNTec)	11
4.3.2 Vaccin RNAm-1273 (NIAID -Moderna)	11
4.3.3 Vaccin AZD1222 (Oxford University–AstraZeneca).....	11
4.4 Prise en charge des affections respiratoires reliées à la Covid-19 par les plantes médicinales	12
<i>Méthodologie</i>	16
1 Région d'étude	16
2 Procédure	16
2.1 Structure du questionnaire	17
2.2 Analyse des données.....	17
<i>Résultats et discussion</i>	18
<i>Conclusion</i>	26
<i>Références bibliographiques</i>	27
Annexe.....	30

Liste des abréviations

% : Pourcentage.

μM : Micro molaire.

3CLpro: 3-chymotrypsin-like protease.

ACE2 : Angiotensin-converting enzyme.

AEM : Agence européenne du Médicament.

Ang: angiotensin.

ARN: Acide ribonucléique.

AT1R: Angiotensin II type 1 receptor.

ATPase : Adénosine tri phosphatase.

COVID-19 : "CO" signifie corona, "VI" virus et "D" a été choisi pour "disease" (maladie en anglais). Le chiffre 19 indique l'année de son apparition (2019).

CRP: C reactive protein.

DS : Diabète sucré.

E : Protéine d'enveloppe.

EC : Concentration efficace.

FDA: Food and Drug Administration.

GGO : Ground-glass opacity.

HE : Hémagglutinine-estérase.

HTA : hypertension artérielle.

IC₅₀ : Concentration inhibitrice médiane.

ICTV : Comité international de taxonomie virale.

IFN: Interferon.

IGM : Immunoglobuline M.

IR : Insuffisances respiratoires.

M : Protéine de membrane.

MasR : Mitochondrial assembly receptor.

mg: Milligramme.

ml: Millilitre.

N: Nucleocapsid.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

ORF : Open reading frame.

PLpro: Papain-like protease.

Pp: Polyprotéine.

RAAS: Renine angiotensine aldosterone system.

RdRp: RNA-dependent RNA polymerase.

RTC: Replication-transcription complex.

RT-PCR: Reverse transcriptase polymerase chain reaction.

S : Protéine Spike.

SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus2.

TMPRSS2: Transmembrane protease serine 2.

WBC : White blood cell.

Zn⁺² : Zinc.

Liste des figures

Figure 1 : Nombre de nouveaux cas de la Covid-19 par région entre mars 2020 et mai 2021.....	3
Figure 2 : Nombre de nouveaux décès de la Covid-19 par région entre mars 2020 et mai 2021	4
Figure 3 : Nombre de nouveaux cas de la Covid-19 par pays du Maghreb à partir de janvier 2020 et mai 2021 ...	4
Figure 4 : Nombre de nouveaux décès de la Covid-19 par pays du Maghreb entre février 2020 et mai 2021	5
Figure 5 : Nombre de nouveaux cas et de décès de la Covid-19 en Algérie à partir de janvier 2020 et mai 2021 .	5
Figure 6 : Un aperçu sur les symptômes, les caractéristiques radiologiques et les tests de laboratoire de la COVID-19.....	7
Figure 7 : Structure et génome du β -coronavirus	8
Figure 8 : Illustration schématique des mécanismes thérapeutiques potentiels dans l'infection COVID-19.....	9
Figure 9 : Structures chimiques de métabolites secondaires à activité anti-Covid-19.....	15
Figure 10 : Carte de la Wilaya d'Ain Témouchent	16
Figure 12 : Les caractéristiques des participants à l'enquête.	19
Figure 13 : Etat de santé des participants à l'enquête lors de la période Covid-19.....	21
Figure 14 : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales contre la Covid-19.....	23
Figure 15 : Interaction entre la quercétine et l'interface ACE2-Protéine Spike.....	25

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les principaux indicateurs épidémiologiques de la Covid-19.....	6
Tableau 2 : Quelques traitements Anti-Covid-19	10
Tableau 3 : Quelques métabolites secondaires bioactifs anti-COVID-19.....	13
Tableau 4 : Les symptômes de la Covid-19, maladies chroniques et utilisation des plantes médicinales	21
Tableau 5 : Plantes médicinales utilisées contre les affections reliées à la Covid-19 dans la wilaya d'Ain Témouchent.....	23

Introduction

En décembre 2019, le monde a vécu l'apparition d'une nouvelle maladie à coronavirus (**Mahieu & Dubée, 2020**), due à un virus appelé Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère « *Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus2* » ou SARS-CoV-2 (**Bhuiyan et al., 2020**). L'origine de cette maladie qui est aussi appelée la Covid-19 était la ville chinoise de Wuhan, dans un marché de fruits de mer (**Bhuiyan et al., 2020**), suite à une transmission zoonotique (**Benarba & Pandiella, 2020**). En effet, il a été découvert que le SARS-CoV-2 partage 96 % du génome du coronavirus de la chauve souris, et 91,02 % du génome du pangolin-CoV, la transmission animale a été supposée de la chauve souris vers l'homme en passant par le pangolin (**Benarba & Pandiella, 2020**).

Le 11 mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré la Covid-19 comme une pandémie mondiale (**Saqlain et al., 2020**). Le virus se transmet par contact étroit avec des individus infectés ou à travers l'exposition à la toux, à l'éternuement ou à des gouttelettes respiratoires (**Bhuiyan et al., 2020**).

Dès le premier cas apparu de la Covid-19, les efforts des scientifiques à travers le monde entier ce sont accentués pour la découverte de traitements efficaces. Aujourd'hui on connaît l'existence de 308 vaccins-candidats, dont uniquement quatre ont reçu l'autorisation d'utilisation (**Peiffer-Smadja et al., 2021**). Au cours des campagnes de vaccinations, la collecte des données dites « en vie réelle » montre que ces vaccins pourraient prévenir les hospitalisations et ainsi contrôler l'épidémie (**Mallapaty, 2021 ; Peiffer-Smadja et al., 2021**). Mais Récemment, de nouvelles lignées du SARS-CoV-2 ont émergé au Royaume-Uni (dit « variant britannique »), en Afrique du Sud et au Brésil. C'est ainsi que la capacité des vaccins actuels à protéger contre l'infection due à ces variants et aux futurs variants émergents est encore incertaine (**Peiffer-Smadja et al., 2021**).

D'autre part, des scientifiques ont mis leur confiance dans la médecine traditionnelle et croient qu'elle pourrait prévenir et même guérir les infections dues à la Covid-19. On effet ces remèdes naturels, sont des usines de molécules thérapeutiques à diverses activités comme l'activité antivirale qui a été bien prouvée. Nombreux sont les travaux qui ont répertoriés les plantes médicinales contre le SARS-CoV-2 (**Benkhaira et al., 2021; Dieye & Sarr, 2021; Haidara et al., 2020**).

La présente étude a comme objectif principal l'inventaire des plantes médicinales actives contre des affections respiratoires pouvant se manifester pendant la Covid-19. Pour cela, un questionnaire a été préparé et diffusé au sein de la population de la wilaya de Ain Témouchent.

Synthèse bibliographique

1 Epidémiologie de la Covid-19

1.1 Évolution de l'épidémie

Le nouveau coronavirus (covid-19) est un virus à acide ribonucléique génétiquement proche des virus zoonotiques, il appartient à la famille des *Coronaviridae* et au genre des *Betacoronavirus*, il est aussi appelé le « *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* » (Sars-CoV-2) par le Comité international de taxonomie virale (ICTV) (Jamai et al., 2020 ; Mahieu & Dubée, 2020). Depuis son apparition, beaucoup de données épidémiologiques solides sont disponibles de partout dans le monde.

Les premiers cas d'infection par le Sars-CoV-2 ont été identifiés en Chine, à Wuhan, en décembre 2019. L'épidémie de Covid-19 s'est étendue dans tous les continents, et des 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la Santé a reconnu le caractère pandémique de la Covid-19 (Mahieu & Dubée, 2020).

À partir de fin février 2020, l'Europe de l'Ouest est devenue la région où l'épidémie se développait le plus rapidement, début mai 2020, le continent américain est devenu le nouvel épicycle de l'épidémie, alors qu'une montée inquiétante du nombre de contaminations était observée au Moyen-Orient, en Asie du Sud-Est et en Afrique (Mahieu & Dubée, 2020).

Les figures 1, 2, 3, 4 et 5 représentent le nombre de nouveaux cas et de nouveaux décès de la Covid-19 par région, par pays du Maghreb, et en Algérie (WHO COVID-19 Explorer, 2021).

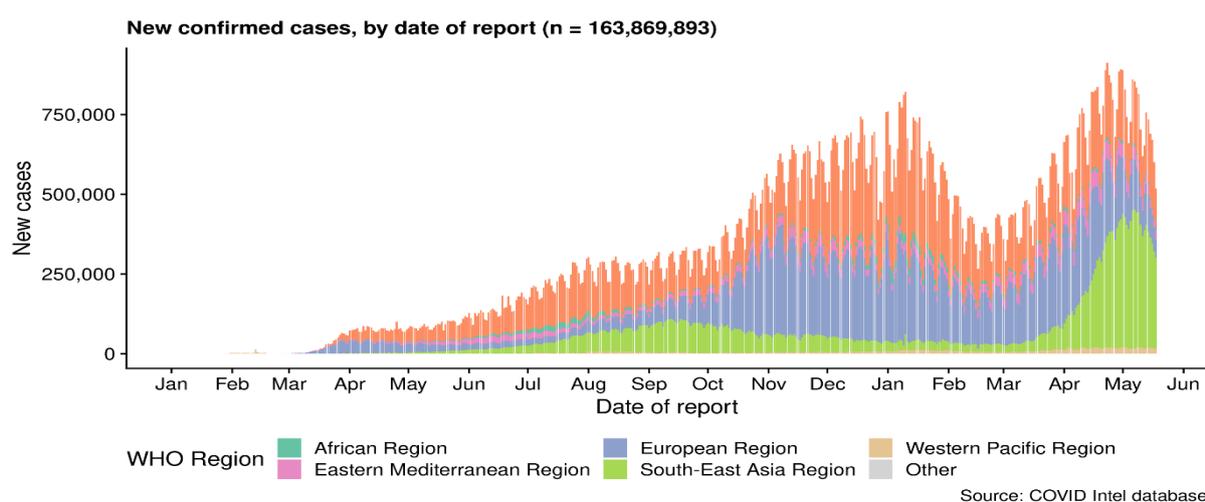


Figure 1 : Nombre de nouveaux cas de la Covid-19 par région entre mars 2020 et mai 2021 (WHO COVID-19 Explorer, 2021).

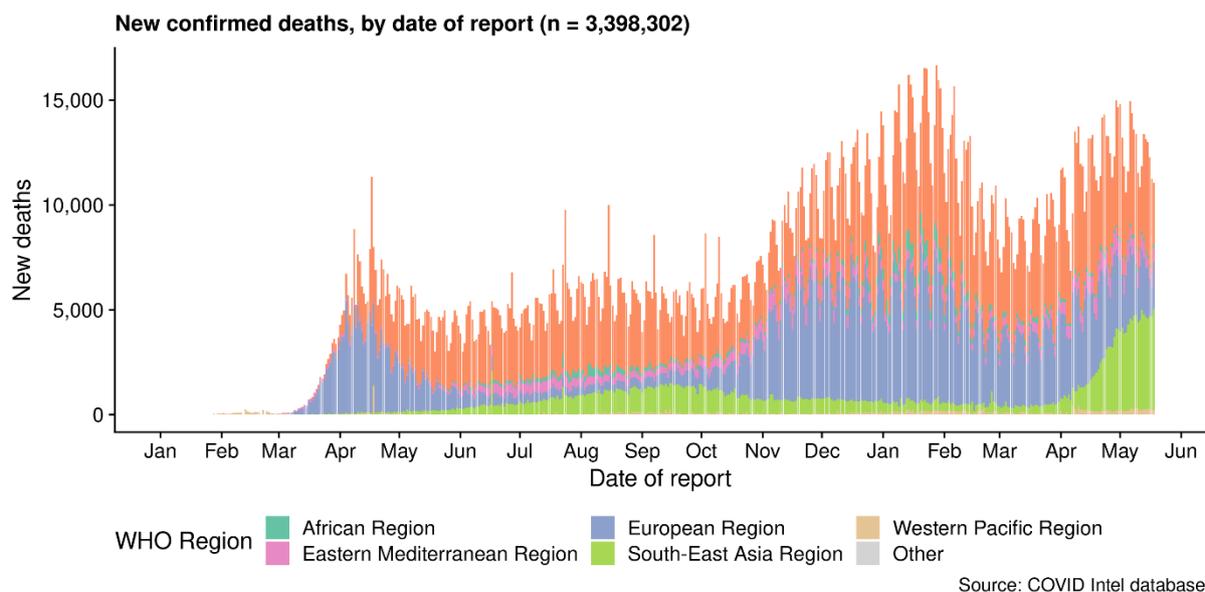


Figure 2 : Nombre de nouveaux décès de la Covid-19 par région entre mars 2020 et mai 2021 (WHO COVID-19 Explorer, 2021).

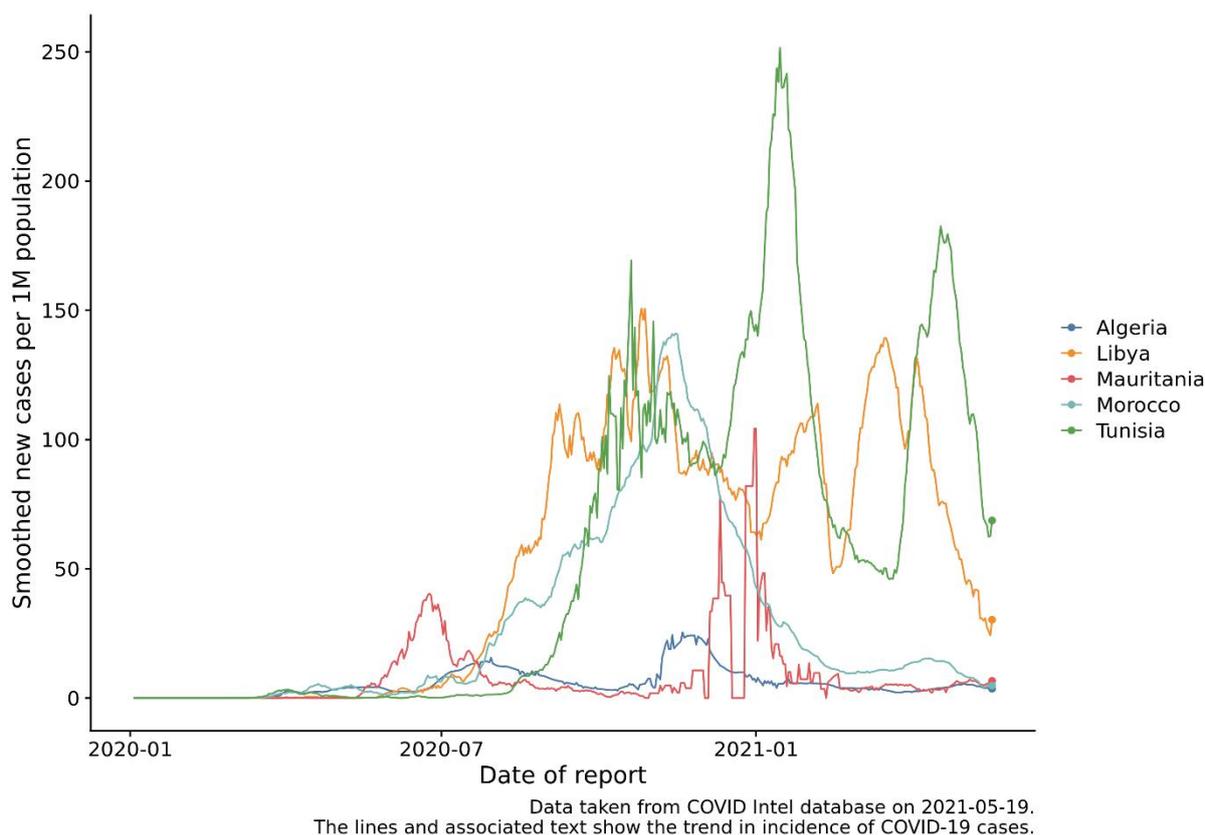


Figure 3 : Nombre de nouveaux cas de la Covid-19 par pays du Maghreb à partir de janvier 2020, jusqu'à mai 2021 (WHO COVID-19 Explorer, 2021).

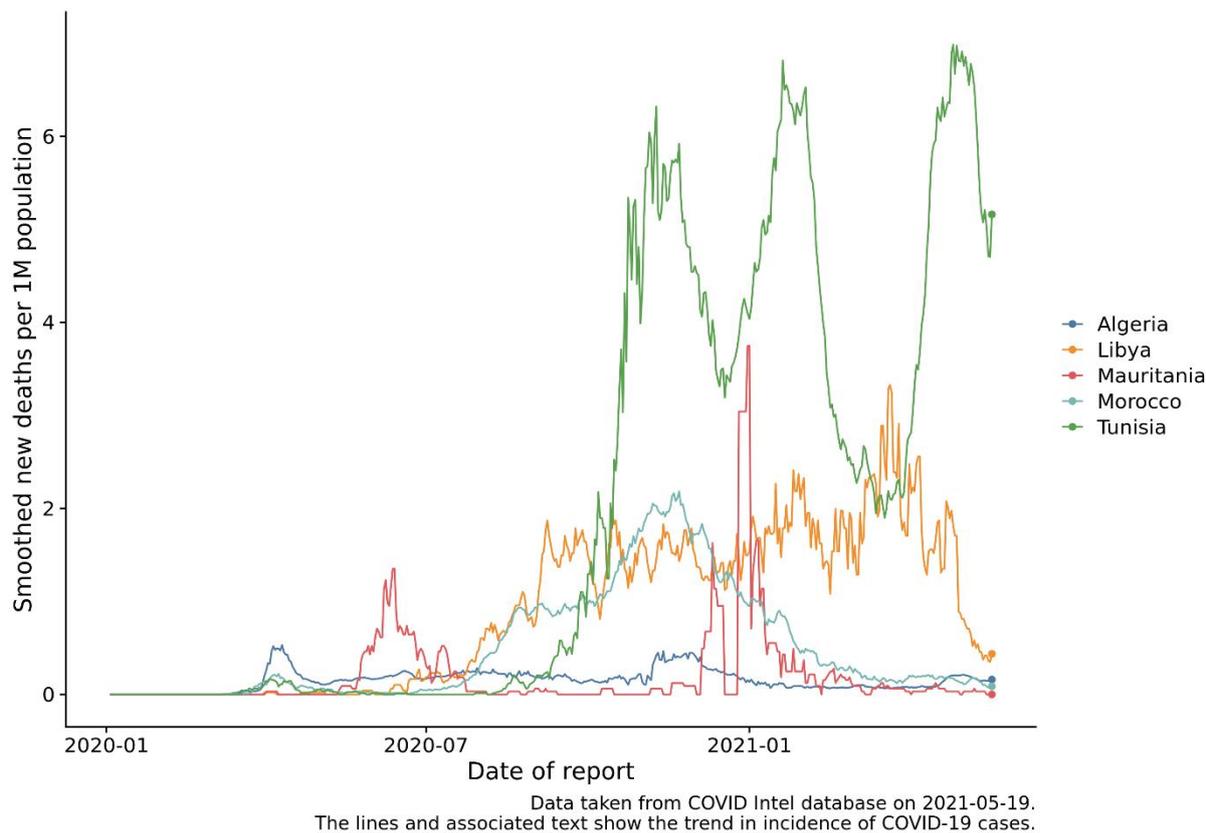


Figure 4 : Nombre de nouveaux décès de la Covid-19 par pays du Maghreb entre février 2020 et mai 2021 (WHO COVID-19 Explorer, 2021).

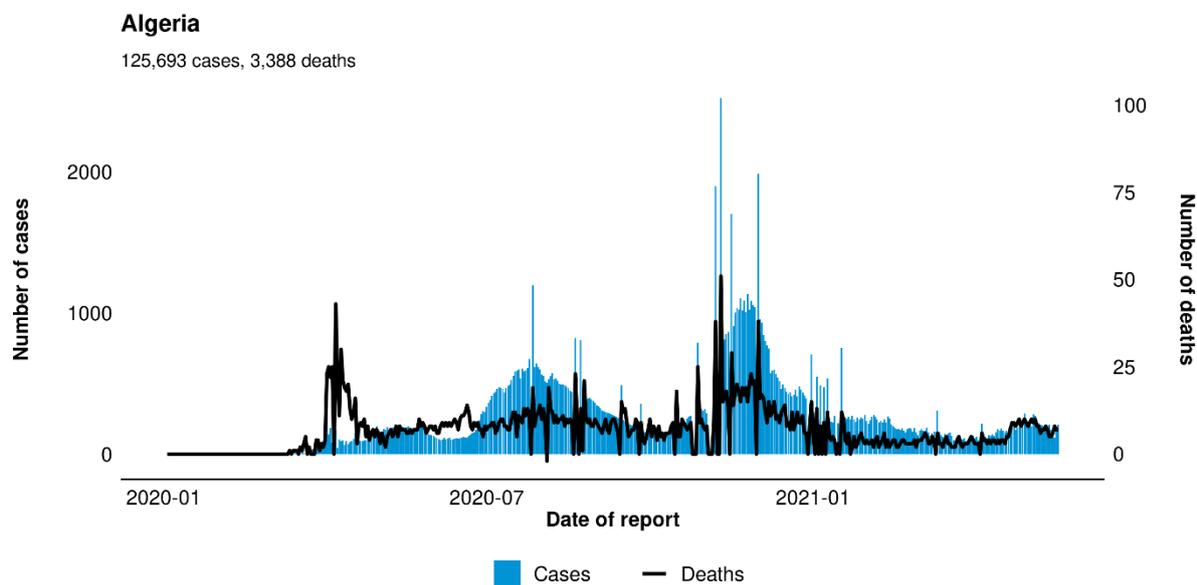


Figure 5 : Nombre de nouveaux cas et de décès de la Covid-19 en Algérie à partir de janvier 2020, jusqu'à mai 2021 (WHO COVID-19 Explorer, 2021).

1.2 Caractéristiques épidémiologiques et transmission

Le Sars-CoV-2 se transmet d'un individu à un autre avec un taux de reproduction de base (R0) compris entre 2 et 4, ce qui signifie qu'un sujet infecté contamine en moyenne deux à quatre autres personnes (Mahieu & Dubée, 2020). Le mode de transmission prépondérant impliquerait les gouttelettes de taille importante (> 5 µm) générées au cours de la parole, de la toux ou des éternuements, et ne se propageant pas à plus de deux mètres du sujet émetteur (Mahieu & Dubée, 2020). Dans le tableau 1 sont regroupés, les principaux indicateurs épidémiologiques de la covid-19.

Tableau 1: Les principaux indicateurs épidémiologiques de la Covid-19 (Adhikari et al., 2020).

Indicateurs	Description
Âge des patients	25-89 ans ; médiane de 59 ans ; moyenne de 55,5 ans ; la majorité des patients ayant un âge entre 35-55 ans ; peu de cas parmi les enfants.
Sexe des patients	Plus de cas sont des hommes, 59 %.
Âge de décès	48 et 89 ans ; médiane de 75 ans.
Temps d'incubation	Une moyenne de 7 jours (2-14 jours).
Reproduction basique	2,2-4,71.
Population susceptible	Personnes âgées ; avec des comorbidités chroniques, avec utilisation à long terme d'agents immunosuppresseurs ; intervention chirurgicale avant admission.
Taux de mortalité	2,3 %-11 %.

2 Symptômes et diagnostique de la Covid-19

La maladie à coronavirus est contagieuse avant même l'apparition des signes cliniques, les patients infectés présenteraient une contagiosité maximale pendant les quatre jours entourant le début des symptômes (Mahieu & Dubée, 2020).

Les symptômes de la COVID-19 sont la fièvre (83-98 %), la toux (59-82 %), le souffle court (19-55 %) et la fatigue musculaire (11-44 %), certains patients peuvent avoir un mal de gorge, rhinorrhée, mal de tête et confusion quelques jours avant l'apparition de la fièvre. De plus une proportion des cas a montré une hémoptysie et une autre est restée asymptomatique (Huang et al., 2020 ; Tu et al., 2020). La figure 6 donne un aperçu, sur les symptômes de la COVID-19, ainsi que les diagnostics disponibles.

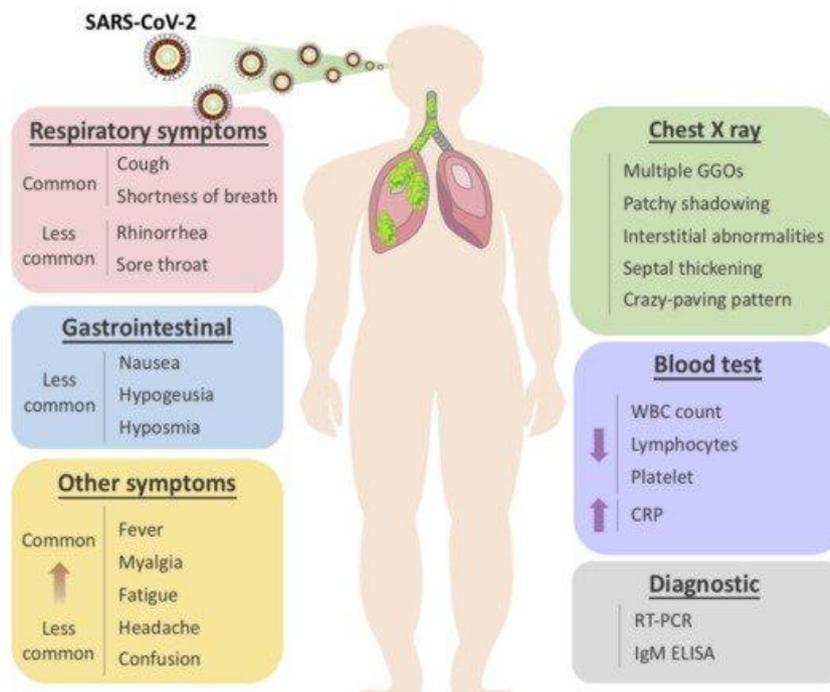


Figure 6 : Un aperçu sur les symptômes, les caractéristiques radiologiques et les tests de laboratoire de la COVID-19 (Tu et al., 2020).

3 Structure et caractéristiques génomiques du SARS-CoV-19

Le SARS-CoV-2 (**Figure 7**) est un virus appartenant au genre des *Betacoronavirus* et génétiquement proche des virus zoonotiques (Mahieu & Dubée, 2020), c'est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb. Le génome code pour seize protéines non structurales indispensables à la réplication virale (les deux tiers du génome) et pour des protéines de structures (le tiers du génome) dont quatre glycoprotéines membranaires : la protéine Spike (S), l'hémagglutinine-estérase (HE) et les protéines de membrane (M) et d'enveloppe (E) (Bonny et al., 2020 ; De Wilde et al., 2017 ; Wu et al., 2020).

La protéine de capsid (N) est associée à l'ARN viral pour former une structure hélicoïdale appelée la nucléocapside, cette dernière est protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surfaces (S, HE, M et E). Le rôle de la protéine spike est primordial à l'infection, car c'est elle qui lie le récepteur cellulaire du SARS-CoV-2 (ACE2), et permet ainsi l'entrée à la cellule (Bonny et al., 2020 ; Wrapp et al., 2020), c'est elle aussi qui donne l'aspect en couronne au virus en microscopie électronique (Jamai et al., 2020).

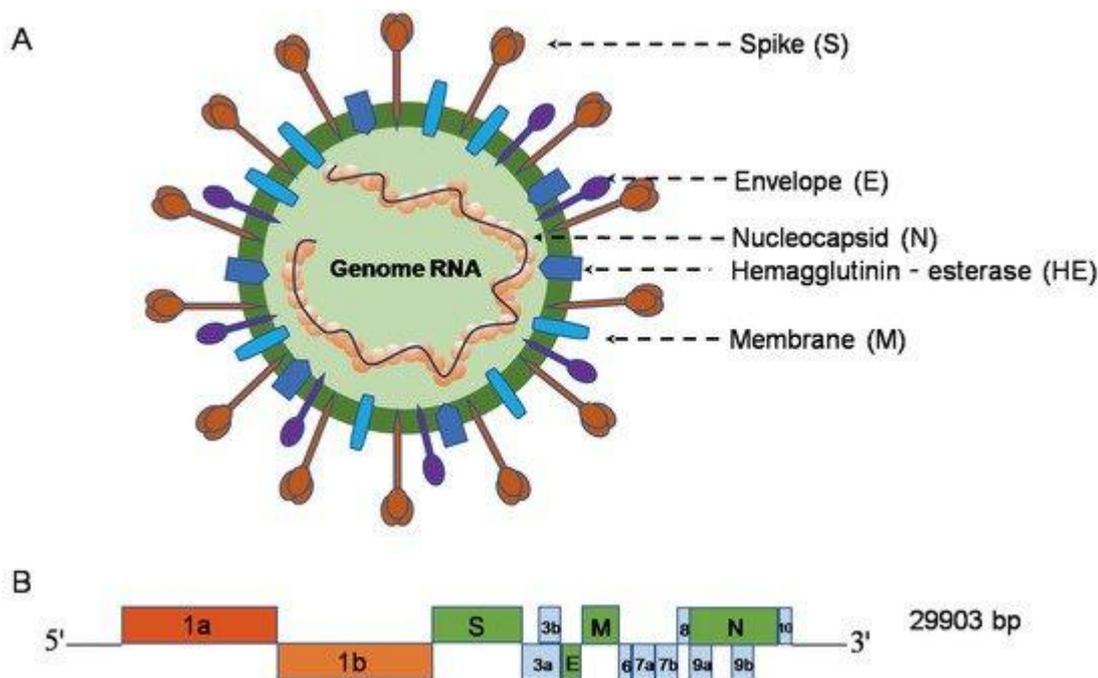


Figure 7: Structure (A) et génome du β -coronavirus (Jin et al., 2020).

(B) 5' and 3' séquences terminales du génome SARS-CoV-2. L'ordre des gènes est 5'-replicase ORF1ab-S-envelope(E)-membrane(M)-N-3'. ORF3ab, ORF6, ORF7ab, ORF8, ORF9ab, et ORF10 sont localisé sur les positions montrées sur la figure. 1a, 1b, 3a, 3b, 6, 7a, 7b, 8, 9a, 9b, 10 représentent les différents gènes ORF.

4 Traitement de la Covid-19

4.1 Traitement non spécifique

Dans un cas symptomatique caractérisé par une hyperthermie, un traitement par du paracétamol et une surveillance de l'hydratation s'avère nécessaire en premier lieu tout en évitant les anti-inflammatoires non stéroïdiens qui pourraient aggraver les atteintes infectieuses respiratoires (Matusik et al., 2020).

Si le patient atteint Covid-19 ne présente aucun critère de gravité ou de comorbidité, l'antibiothérapie n'est pas nécessaire, elle ne sera envisagée que dans d'une pneumopathie nécessitant une prise en charge. En réanimation, une céphalosporine de troisième génération associée à un macrolide sera privilégiée, afin de couvrir *Legionella pneumophila* (Matusik et al., 2020).

4.2 Traitement spécifique curatif

Le récepteur cellulaire chez humain du Sars-CoV-2 est l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (*angiotensin-converting enzyme* [ACE2]) qui se fixe à la protéine virale de spicule (S). Une fois dans la cellule, le virus libère son ARN viral et détourne la machinerie

cellulaire à son profit. Les virus nouvellement synthétisés quittent la cellule pour en infecter d'autres, en déclenchant une réaction immunitaire et inflammatoire importante (Matusik et al., 2020). Il existe quatre mécanismes de traitement de la Covid-19 (Figure 8) (Khan & Al-Balushi, 2020).

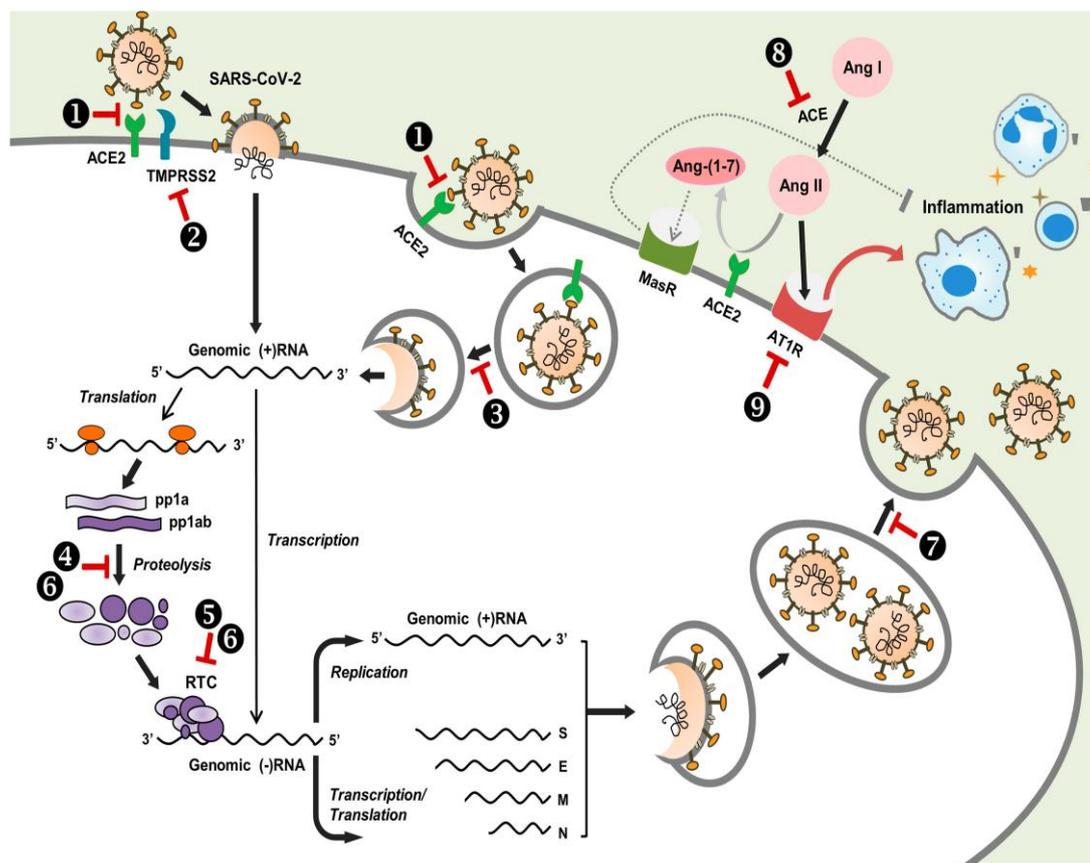


Figure 8: Illustration schématique des mécanismes thérapeutiques potentiels dans l'infection COVID-19 (Prasansuklab et al., 2020).

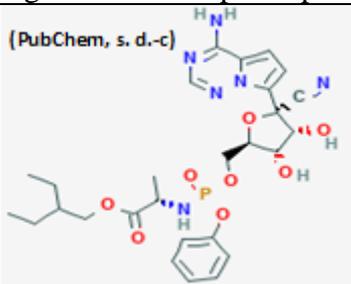
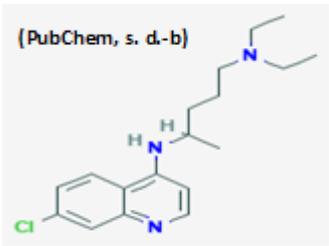
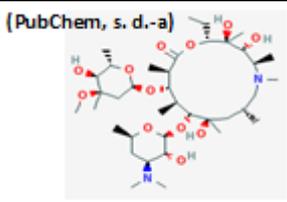
Quatre mécanismes sont possibles pour lutter contre la Covid-19.

- **Prévention de l'internalisation du virus dans la cellule (1)** Blocage sélectif de la fixation de la S protéine -ACE2, (2) de l'activité TMPRSS2, (3) et des protéines associées à la voie endocytique comme les clathrines, V-ATPase et cathepsine L.
- **Blocage de la multiplication du virus. (4)** Inhibition directe de l'activité protéolytique de deux protéases virales 3CLpro and PLpro, (5) et l'inhibition directe de l'activité répliquative des composés viral RTC comme RdRp et hélicase ou (6) inhibition indirecte d'enzymes par augmentation de la concentration intracellulaire du Zn^{2+} .
- **Suppression de la libération des particules virale à partir de la cellule infectée (7)** inhibition de l'expression et de l'activité des canaux ioniques de la viroporin 3a.
- **Inhibition de l'activité des AngII/AT1R (qui contribuent à l'intensification de l'inflammation). (8)** Blocage d'ACE et (9) AT1R

3CLpro, 3-chymotrypsin-like protease ; ACE2, angiotensin-converting enzyme 2 ; Ang, angiotensin ; AT1R, angiotensin II type 1 receptor; E, envelope; MasR, mitochondrial assembly receptor; M, membrane; N, nucleocapsid; PLpro, papain-like protease; pp, polyprotéine; RAAS, renine angiotensine aldosterone system; RdRp, RNA-dépendant RNA polymérase; RTC, réplication-transcription complexe; S, spike; TMPRSS2, transmembrane protéase sérine 2.

Le tableau 2 résume les principaux traitements utilisés pour la Covid-19.

Tableau 2 : Quelques traitements Anti-Covid-19 (Matusik et al., 2020).

Traitement	Mode d'action	Effets secondaires
Les antiviraux		
Agissent dans la phase précoce de la maladie, peuvent stopper une étape du cycle viral.		
 <p>(PubChem, s. d.-c)</p> <p>Remdesivir</p>	Un analogue nucléosidique de l'adénosine interférant avec l'ARN polymérase permettant la réplication du Sars-CoV-2.	Hypotensions parfois sévères. Atteintes rénales et hépatiques.
 <p>(PubChem, s. d.-b)</p> <p>Chloroquine</p>	Alcalinisation lysosomiale induisant une inhibition de la fusion du virus à la surface cellulaire, un blocage de la réplication virale. Une modification de la glycosylation des protéines (notamment de l'ACE2) et un effet immunomodulateur.	Augmentation de la mortalité. Risque d'arythmies ventriculaires.
 <p>(PubChem, s. d.-a)</p> <p>Azithromycine</p>	Effets immunomodulateurs, semblant être liés à l'induction d'IFN.	Effets cardiaques.
Les agents immunomodulateurs		
Auraient plutôt un intérêt dans la phase secondaire de l'infection, en particulier lors de l'état hyper-inflammatoire induit par le virus.		
Anti-interleukines	Anticorps qui inhibent les cytokines inflammatoires.	Hépatotoxicité
Plasma convalescent	Issu de patients guéris de la Covid-19. Il a été suggéré qu'il pourrait permettre une immunité passive par la transfusion d'anticorps dirigés contre le virus Sars-CoV-2	Réactions d'hypersensibilité. Syndromes pseudo-grippaux. Œdèmes pulmonaires.

4.3 Les vaccins Covid-19

La collaboration entre scientifiques à l'échelle mondiale a permis de proposer pas moins de 308 vaccins candidats, dont 16 sont actuellement en phase III (essai clinique d'efficacité). Les vaccins qui ont reçu une autorisation d'utilisation d'urgence de la Food and Drug Administration (FDA) et de l'agence européenne du Médicament (AEM), sont Pfizer-BioNTec, Moderna et Janssen. Une autorisation de mise sur marché conditionnelle a été accordée pour le vaccin Oxford-AstraZeneca par l'AEM (**Peiffer-Smadja et al., 2021**).

4.3.1 Vaccin ARNm BNT162b2 (Pfizer-BioNTec)

Le vaccin BioNTech-Pfizer est un vaccin à ARN messenger nucléosidique encapsulé dans des nanoparticules lipidiques codant pour la totalité de la protéine S. Après un essai clinique randomisé en double aveugle conduit sur 43 548 participants et testant deux doses de 30 mg chacune à 21 jours d'intervalle, la protection contre la Covid-19 apparaissait dès la deuxième semaine après la première dose, avec une augmentation jusqu'à 95 % après la deuxième dose. Le vaccin est réactogène, avec des effets indésirables qui restent acceptables notamment une douleur légère à modérer au site d'injection, une fatigue et des maux de tête durant moins de 48 heures (**Peiffer-Smadja et al., 2021**).

4.3.2 Vaccin RNAm-1273 (NIAID -Moderna)

C'est un vaccin à ARNm qui est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques codant pour la protéine S pré-fusion. L'essai clinique randomisé a été mené sur des personnes à haut risque d'infection par la Covid-19, avec l'utilisation de deux doses séparées par un intervalle de 19 jours. Le vaccin a montré une efficacité de 94,1 % pour prévenir la Covid-19. Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées dans les groupes vaccin et placebo. (**Peiffer-Smadja et al., 2021**).

4.3.3 Vaccin AZD1222 (Oxford University–AstraZeneca)

Le vaccin AstraZeneca est composé de la protéine (S) optimisée en codon et introduite dans un vecteur viral non replicatif, un adénovirus simien. L'efficacité du vaccin a été de 62,1 % et de 90 % selon le schéma de doses utilisées. Bien que des troubles rares de coagulation apparus chez des personnes vaccinées, l'OMS et l'AEM ont recommandé de poursuivre les vaccinations, vu que les bénéfices du vaccin l'emportent sur ses risques (**Peiffer-Smadja et al., 2021**).

4.4 Prise en charge des affections respiratoires reliées à la Covid-19 par les plantes médicinales

Les plantes médicinales produisent une large gamme de molécules à faible poids moléculaire, appelées métabolites secondaires jouant un rôle de protection contre les différents herbivores et microbes, et qui sont des principes actifs longtemps utilisés par l'homme pour le traitement traditionnel de plusieurs maladies avant la découverte des médicaments allopathiques (**Bhuiyan et al., 2020**).

L'étude *in vivo* et *in vitro* des plantes médicinales, a prouvé diverses activités thérapeutiques telles que les activités antioxydante, antimicrobienne, antispasmodique, anti-inflammatoire, analgésique, anticancéreuse et antivirale, en effet ces remèdes naturels sont peu toxiques et moins coûteux comparés aux médicaments conventionnels. C'est ainsi que 35 % du commerce médical global qui est équivalent à 1,1 trillion de dollars américains est occupé par des produits médicinaux à base de plantes (**Bhuiyan et al., 2020**).

Les plantes médicinales réputées par leur utilisation dans les affections respiratoires ont été utilisées dès le début de la pandémie Covid-19 dans un but de prévenir ou même guérir l'infection. En Chine par exemple des plantes ont mené à la guérison de 90 % de 214 patients traités, de plus certaines d'entre elles ont été capables de prévenir l'infection au SARS-CoV-19 chez des personnes saines et d'améliorer l'état de santé de patients avec des symptômes modérés ou même sévères (**Benarba & Pandiella, 2020**).

Khan et Al-Balushi (**2020**) ont qualifié onze plantes médicinales douées d'une potentielle activité antivirale et qui peuvent être explorées d'avantage pour la découverte de nouveaux médicaments anti-Covid-19, ce sont *Nigella sativa* (*Ranunculaceae*), *Cinchona succirubra* (*Rubiaceae*), *Sambucus nigra* (*Caprifoliaceae*), *Withania somnifera* (*Solanaceae*), *Prunella vulgaris* (*Lamiaceae*), *Glycyrrhiza glabra* (*Fabaceae*), *Caesalpinia pulcherrima* (*Leguminosae*), *Curcuma longa* (*Zingiberaceae*), *Zingiber officinale* (*Zingiberaceae*), *Punica granatum* (*Lythraceae*) et *Andrographis paniculate* (*Acanthaceae*).

Différents métabolites secondaires ont été isolés à partir de plantes et ont été testés dans le laboratoire pour leur activité anti-Covid-19, leur efficacité est montrée ainsi que leur mécanisme d'action (**Tableau 3**), dans la **figure 9** sont illustrés leurs structures chimiques.

Tableau 3 : Quelques métabolites secondaires bioactifs anti-COVID-19 (Prasansuklab et al., 2020).

Métabolite secondaire	Classe	Source	Action biologique/Efficacité
<i>Inhibition de l'interaction de la protéine S SARS-CoV-ACE2</i>			
Emodine	Anthraquinone	<i>Rheum palmatum</i>	IC50=200µM
Lutéoline	Flavonoïde	<i>Rhodiola kirilowii</i>	IC50=4.5µM
Quercétine	Flavonoïde	<i>Allium cepa</i>	IC50=83.4µM
<i>Inhibition de la machinerie endocytaire</i>			
1-cinnamoyl-3,11-dihydroxy meliacarpin	Terpénoïde	<i>Melia azedarach</i>	Augmentation du pH endo-lysosomal
Dauricine	Alcaloïde	<i>Rhizoma Menispermi</i>	Augmentation du pH endolysosomal Diminution du taux des cathepsines actives Inhibition de l'activité de ATPase type-V
Ginsenoside Ro	Triterpénoïde Saponine	<i>Panax ginseng</i>	Augmentation du pH endolysosomal Dérégulation de l'expression et de l'activité cathepsines
<i>Inhibition de l'activité de SARS-CoV 3CLpro</i>			
3'-(3-Methylbut-2-enyl)-30,4,7-trihydroxyflavane	Flavonoïde	<i>Broussonetia papyrifera</i>	IC50 =30.2 µM
Isoliquiritigenin	Chalcone	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	IC50= 61.9 µM
Xanthoangelol B	Chalcone	<i>Angelica keiskei</i>	IC50 =22.2 µM
<i>Inhibition de l'activité SARS-CoV PLpro</i>			
Curcumin	Polyphénol	<i>Curcuma longa</i>	IC50= 5.7 µM
Isoliquiritigenin	Chalcone	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	IC50 =24.6 µM
Kaempferol	Flavonoïde	<i>Zingiber officinale</i>	IC50 =16.3 µM

Tableau 3 suite.

<i>Inhibition de l'activité SARS-CoV helicase</i>			
Myricétine	Flavonoïde	<i>Camellia sinensis</i>	IC50 =2.71 µM
Quercétine	Flavonoïde	<i>Allium cepa</i>	IC50 =8.1 µM
Scutellareine	Flavonoïde glycoside	<i>Scutellaria baicalensis</i>	IC50 =0.86 µM
<i>Augmentation du Zn⁺² intracellulaire</i>			
Acide caffeique	Acide phénolique	<i>Ocimum basilicum</i>	Augmentation du Zn ⁺² intracellulaire 3 fois plus à EC 50 µM
Rutin	Flavonoïde glycoside	<i>Morus alba</i>	Augmentation du Zn ⁺² intracellulaire 4 fois plus à EC 50 µM
Pyrithione	Composé organique soufré	<i>Allium stipitatum</i>	Augmentation du Zn ⁺² intracellulaire 3 fois plus a EC 10 µM
<i>Inhibition de l'activité du viroporin 3a</i>			
Afzeline	Flavonoïde glycoside	<i>Houttuynia cordata</i>	17% d'inhibition à EC de10 µM
Juglanine	Flavonoïde glycoside	<i>Polygonum aviculare</i>	IC50 =2.3 µM
Kaempferol	Flavonoïde	<i>Zingiber officinale</i>	18% inhibition à EC de 20 µM
<i>Inhibition de l'activité de ACE</i>			
Asparaptine	Composé organique soufré	<i>Asparagus officinalis</i>	IC50 =113 µM
Curcumin	Polyphenol	<i>Curcuma longa</i>	76.9% inhibition à EC de10 µM
Acid gallique	Phenolic acid	<i>Tamarix hohenackeri</i>	43.1% inhibition à EC de 20 mg/mL

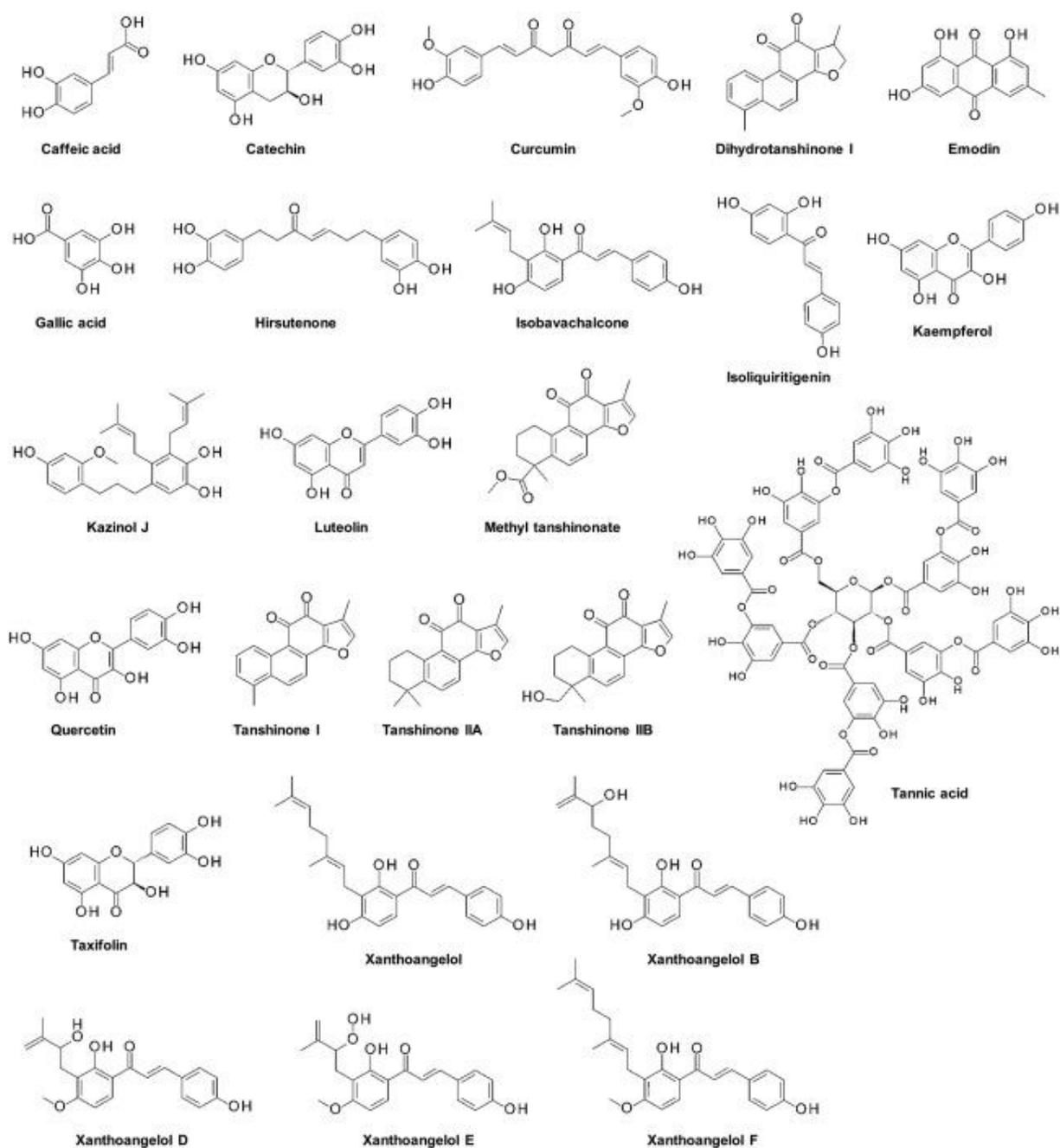


Figure 9 : Structures chimiques de métabolites secondaires à activité anti-Covid-19 (Prasansuklab et al., 2020).

Méthodologie

L'étude présente est une enquête ethnopharmacologique menée sur une période de 30 jours sur la population de la wilaya de Ain Témouchent, son principal objectif est de répertorier les plantes médicinales utilisées dans la prise en charge des affections respiratoires qui pourraient se manifester au cours de la Covid-19.

L'étude présente n'utilise aucune information privée identifiable et elle est ainsi exempte de toute approbation éthique (Flaxman et al., 2020).

1 Région d'étude

Ain Témouchent est une wilaya située à l'ouest de l'Algérie entre les wilayas d'Oran, Tlemcen et Sidi-Bel-Abbès (Figure 10), elle est d'une superficie de **2379,89 Km²**, avec une population de **426 762 habitants** (ANIRF, 2020).

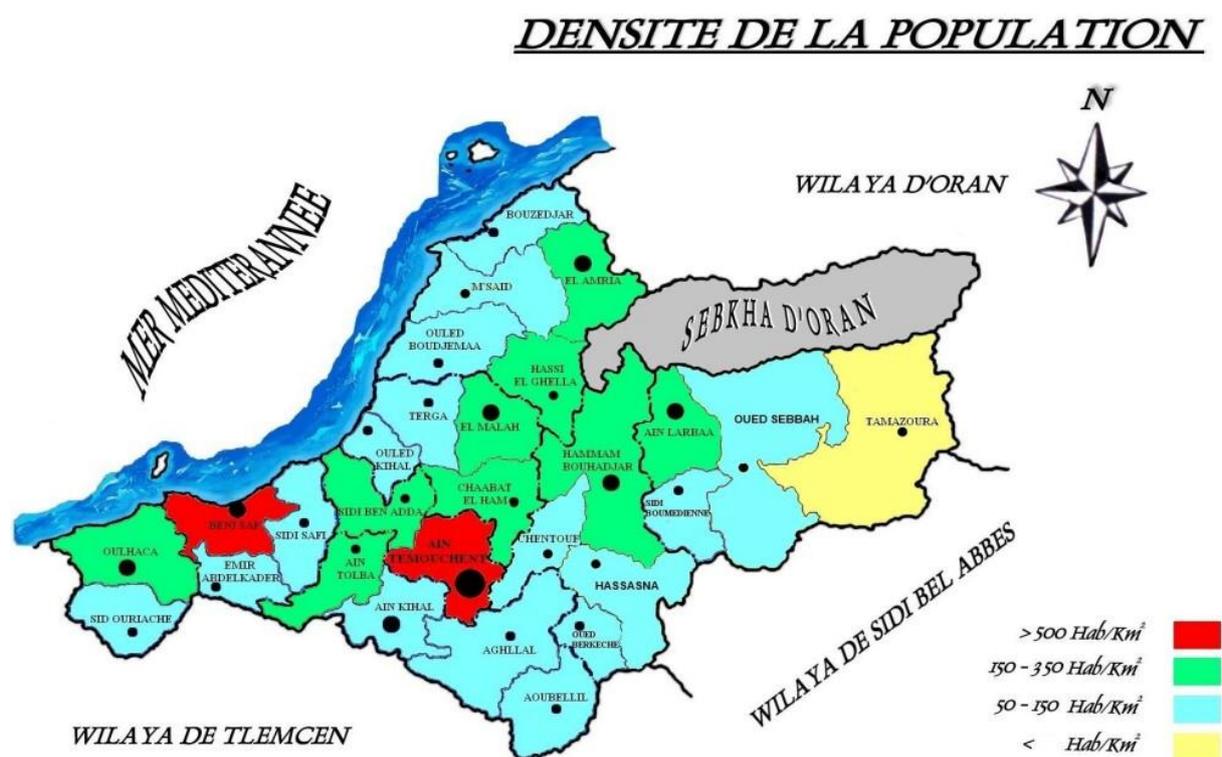


Figure 10 : Carte de la Wilaya d'Ain Témouchent (ANIRF, 2020).

2 Procédure

Un questionnaire a été soigneusement préparé afin d'obtenir des informations sur la pandémie Covid-19 et l'utilisation des plantes médicinales pour soulager les symptômes de l'infection ou les traiter. Les répondants doivent être âgés de 18 ou plus, résidents dans la wilaya d'Ain Témouchent et consentis pour répondre aux questions.

Le questionnaire a été diffusé en ligne (**Dillman et al., 2014**), une invitation a été envoyée avec un hyperlien à travers les différentes plateformes, réseaux sociaux (Facebook®, Tweeter®) et courriels envoyés. Cette méthode permet d'augmenter la diversité et la représentativité de l'échantillon (**Bhandari & Wagner, 2006**). À noter que les participants ont été invités à répondre d'une façon volontaire au questionnaire.

2.1 Structure du questionnaire

Le questionnaire en ligne offert sur la plateforme *Google Forme*® a été retenu comme moyen de collecte de données. Il est structuré en deux parties (**voir annexe**).

- La première rassemble les informations sur le répondant : région de résidence, âge, genre et niveau d'éducation.
- La deuxième partie comprend des questions sur l'infection Covid-19 : facteurs de prédisposition (maladies chroniques), symptômes, consultations, test Covid-19 et traitement. Cette dernière question va rediriger le répondant vers la question clé qui est l'utilisation des plantes médicinales pour les affections respiratoires au cours de la Covid-19.

2.2 Analyse des données

Grâce aux statistiques descriptives, des tableaux de fréquences ont été utilisés pour décrire la population étudiée.

Pour faire des comparaisons entre des groupes, le test du Khi-2 a été utilisé. Le seuil de signification statistique conventionnel est de 0,05. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées par le logiciel R version 4.0.2 et le tableur Microsoft Excel.

- Le nombre minimum de participants à l'enquête est de 196 , et a été calculé selon la formule suivante.

$$N = z^2 \times p \times q / d^2 \text{ (Alwhaibi et al., 2020).}$$

N est la taille minimale de l'échantillon, z est le niveau de confiance selon la distribution standard normale qui correspond à l'intervalle de confiance 95 % (z = 1,96), p est la prévalence, q = (1 - p), et d est le degré de précision souhaité 5 %.

La prévalence de la Covid-19 utilisée dans cette étude est de 15 % (**Abate et al., 2021**).

$$N = (1,96)^2 \times 0,15 \times (1 - 0,15) / (0,05)^2 \approx 196$$

Résultats et discussion

Les enquêtes par auto-évaluation sont généralement administrées par des questionnaires envoyés par internet ou des interviews face à face, le choix de la méthode dépend de plusieurs facteurs comme les objectifs de l'étude et le temps (**Bhandari & Wagner, 2006**). L'exactitude des données collectées est variable selon la manière de leur collection, l'échantillon et la conception du questionnaire (**Bhandari & Wagner, 2006**).

À cause des mesures sanitaires exigées par la pandémie Covid-19, notamment la restriction des déplacements et du contact, le questionnaire de l'étude présente a été administré par internet, une méthode qui a vu une augmentation exponentielle dans cette période-là (**Hamdani & Houari, 2020 ; Modi et al., 2020 ; Salameh et al., 2021**). La plateforme de sondage Google forme © utilisée pour diffuser le questionnaire en ligne, est une application qui permet la collecte de données en temps réel sous forme d'un fichier Excel © et représentations graphiques.

À la Suite de la diffusion de notre questionnaire « Covid-19 et Plantes médicinales », sur les différents réseaux sociaux (Facebook et Twitter), ainsi que par des invitations via des adresses email durant une période d'un mois, nous avons pu collecter 244 réponses, dont 86,83 % sont des résidents de la wilaya de Ain Témouchent. L'étude présente est menée uniquement sur ces derniers.

Les caractéristiques démographiques de l'échantillon étudié sont représentées dans la **figure 12**. Parmi les 211 répondants, 75,36 % sont des femmes (**Figure 12-B**), en effet la forte participation (presque les trois quarts) du sexe féminin en ligne est observée dans plusieurs études, 74 % (**Hamdani & Houari, 2020**), 71,52 % (**Khan et al., 2020**) et 66,7 % (**Salameh et al., 2021**) de l'ensemble des participants dans ces études étaient des femmes.

D'autre part, nos répondants sont répartis en majeur parti dans la tranche d'âge comprise entre 18-24 ans (81,04 %). Les tranches d'âge 25-34 ans et 35-44 ans ont été représentées par 11,37 % et 4,74 % des participants respectivement, quant au reste (2,83 %), il avait un âge supérieur à 45 ans (**Figure 12-C**), de plus la majorité des participants (91,94 %) avait un niveau universitaire (**Figure 12-D**). Cette grande participation des jeunes universitaires à notre étude diffusée par internet peut être expliquée par leur familiarisation avec les outils informatiques et leur facile accessibilité plus que les personnes les plus âgées. Ce phénomène a été observé dans plusieurs enquêtes diffusées par internet, par exemple dans une étude fondée sur une enquête dans le nord de l'Algérie et qui cherche la relation phytothérapie et Covid19, 84 % des

répondants avaient un âge inférieur à 40 ans et 92 % d'entre eux étaient des universitaires (Hamdani & Houari, 2020).

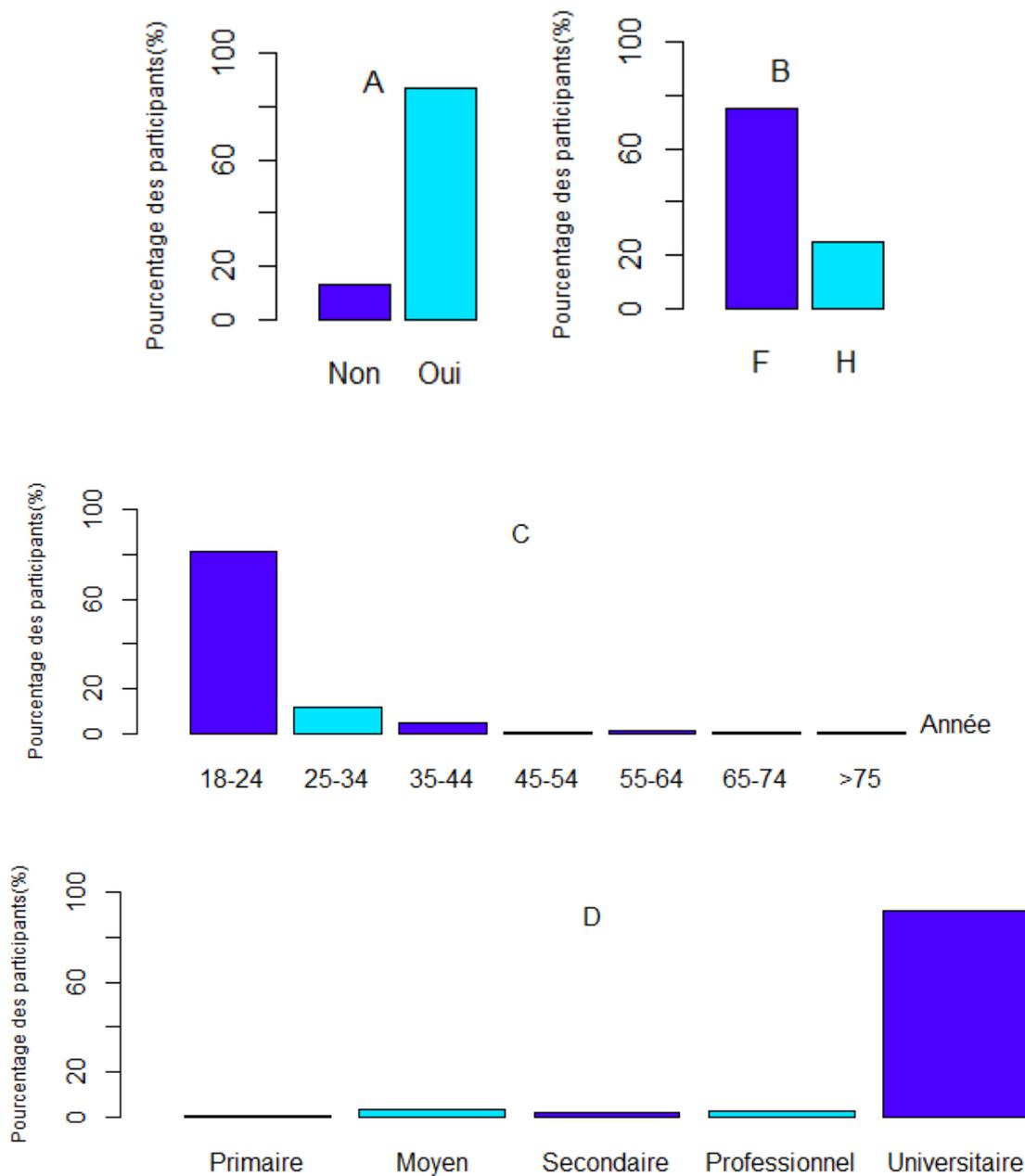


Figure 12 : Les caractéristiques des participants à l'enquête.

A : Résidence à Ain Témouchent (oui ou non) **B :** Genre (F : femme, H : homme) **C :** Age, **D :** Niveau d'éducation.

En ce qui concerne l'état de santé de l'échantillon étudié, 91,94 % des participants ont déclaré ne pas avoir de maladies chroniques, 5,21 % avaient une insuffisance respiratoire et un peu moins de 2 % étaient touchés par le diabète sucré, l'obésité et l'hypertension artérielle (**Figure 13-A**). Le test de comparaison du χ^2 a montré qu'il n'y a pas d'association entre la présence de maladies chroniques chez nos répondants et l'apparition des symptômes de la Covid-19 (**Tableau 4**). Cependant, la préexistence de maladies chroniques notamment chez des personnes âgées peuvent influencer la présentation clinique de la Covid-19 (**Trevisan et al., 2021**), une association à risque significative pour le covid-19 a été observée pour les individus âgés plus que 60 ans et le diabète sucré, l'asthme et la cardiopathie (**Alam et al., 2021**).

Durant la période Covid-19 qui s'étalait entre Mars-2019 jusqu'à Mai-2020, des symptômes qui peuvent être reliés à la maladie Covid-19 ont été vécus par nos participants, et qui sont une fièvre supérieure à 37 °C (5,21 % des participants), maux de gorge (4,74 %), essoufflement (4,74), et toux (4,25 %), alors qu'un peu plus de la moitié (63,35 %) était sans symptômes (**Figure 13-B**). La durée des symptômes la plus fréquente était de 3-7jours (50,62 % des cas). L'apparition de symptômes et leur considération peuvent aider dans le diagnostic de la Covid-19, il a été démontré que la présence d'un état grippal chez des personnes âgées est associée avec une forte probabilité d'une infection SARS-CoV-2 (**Trevisan et al., 2021**). Bien que la fièvre et la toux puissent aussi suggérer une grippe ou une autre infection respiratoire (**Trevisan et al., 2021**).

Pour faire face à ces symptômes, la réaction des individus était différente, 41,74 % ont consulté un médecin, alors que 24,27 % ont cherché de l'information sur internet ou chez un proche et 5,82 % ont eu recours à l'avis d'un herboriste afin de s'automédiquer, le reste est resté sans réaction. Le taux d'utilisation des plantes médicinales était de 42 % chez nos participants (**Figure 13-C**). Le test de comparaison du χ^2 a montré l'absence d'association entre l'utilisation des plantes médicinales et l'apparition des symptômes reliés à la covid-19 (**Tableau 4**), en effet ces remèdes naturels pourraient être utilisés uniquement à titre préventif.

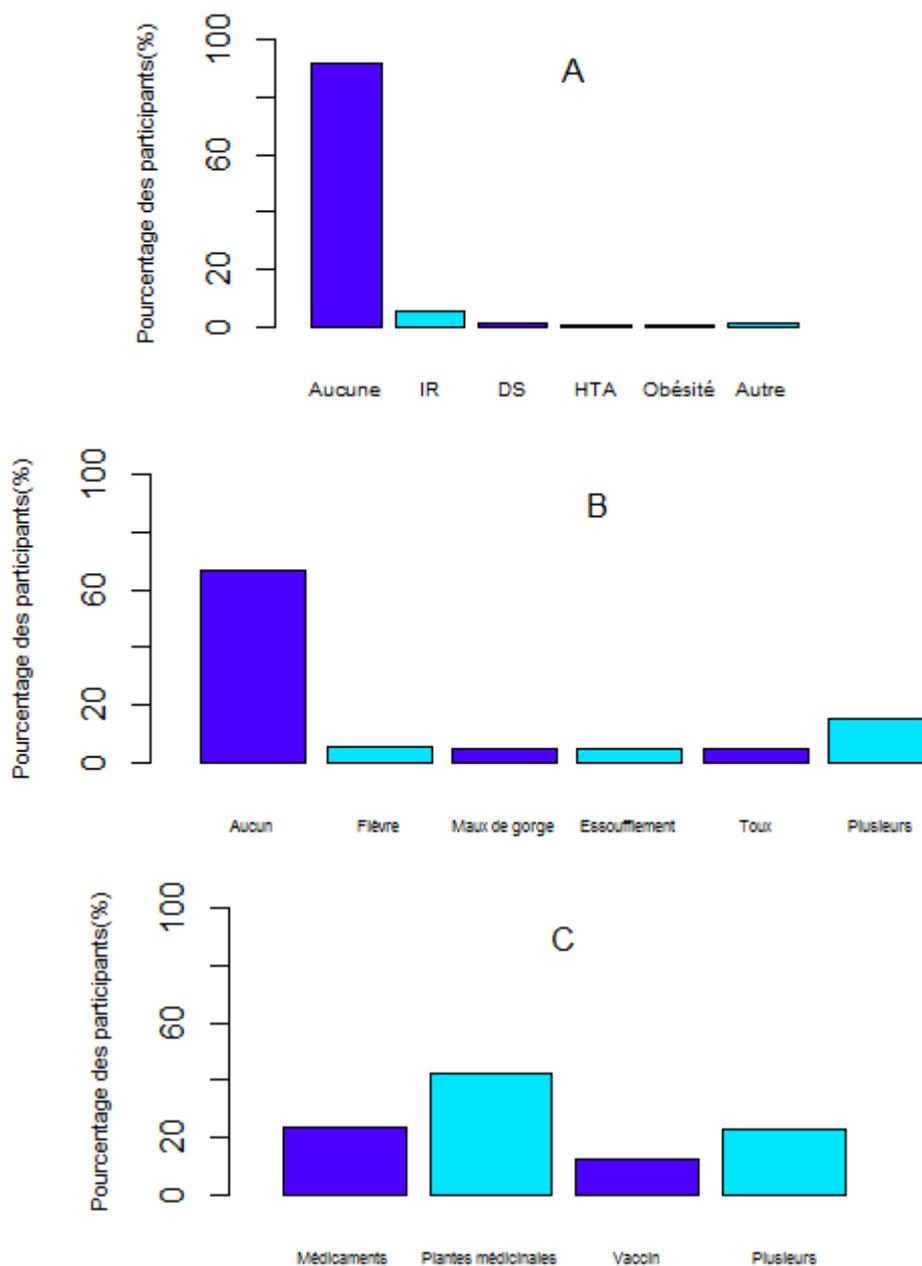


Figure 13 : Etat de santé des participants à l'enquête lors de la période Covid-19.
A : Maladies chroniques B : Symptômes C : Traitements.

Tableau 4 : Les symptômes de la Covid-19, maladies chroniques et utilisation des plantes médicinales.

Caractéristiques de l'échantillon		Symptômes Covid-19		P-value*
		Présence (n=71)	Absence (n=140)	
Maladies chroniques	Oui	8 (11.27%)	9 (6.43%)	0.3408
	Non	63(88.73%)	131(93.57%)	
Utilisation des plantes médicinales	Oui	38 (53.52%)	50 (35.71%)	0.3799
	Non	33(64.47%)	90 (64.28%)	

* Test du χ^2 pour la comparaison des variables catégoriales.

L'Algérie possède une réserve de remèdes à base de plantes et un savoir-faire dans la médecine traditionnelle une pratique largement encouragée par l'OMS, bien que les données concernant l'innocuité et l'efficacité de ces plantes restent encore limitées (**Bouzabata, 2017**). Des efforts doivent être aussi fournis pour la protection de la flore locale et son environnement de toutes les actions anthropiques très fréquentes et dévastatrices (**Miara et al., 2019**).

La Covid-19 est devenue une pandémie mondiale touchant plus que 163 millions de personnes et coûtant la vie de presque 3 millions et quatre cent mille d'entre eux (**WHO COVID-19 Explorer, 2021**). Cependant, des médicaments spécifiques et des vaccins approuvés pour cette maladie sont limités et difficilement accessible, c'est ainsi que les produits naturels comme les plantes médicinales sont hautement considérés comme une source précieuse pour la découverte de nouveaux médicaments contre le SARS-CoV-2 (**Prasansuklab et al., 2020**). En effet, un nombre considérable de produits à base de plantes et leurs constituants ont montré une activité inhibitrice très prometteuse reliée aux infections virales chez homme (**Mandal et al., 2021**), des plantes qui peuvent renforcer le système immunitaire sont aussi à considérer (**Din et al., 2020**).

Le principal objectif de notre étude a été de recenser les plantes médicinales réputées par leur effet antiviral et utilisées dans les affections respiratoires qui pourraient être liées à la Covid-19, sachant qu'il y a beaucoup d'évidence que les plantes médicinales traditionnelles sont efficaces contre les infections SARS-CoV (**Haq et al., 2020**). La fréquence d'utilisation de ces plantes par la population de Ain Témouchent est représentée dans la **figure 14**, la plante la plus utilisée dans notre étude est le citron (*citron limon*) avec 114 citations, elle est suivie par le clou de girofle (*Syzygium aromaticum*) et le thym (*Thymus vulgaris*) chacune avec 83 citations, à noter que la nigelle (*Nigella sativa*) a été la moins citée (14 citations). Le tableau 5, regroupe toutes les espèces citées, ainsi que leurs familles, leurs noms scientifiques et vernaculaires, la partie utilisée ainsi que la méthode de préparation. À savoir que 87 % des utilisateurs des plantes médicinales croient qu'elles sont des remèdes naturels sans aucun effet secondaire, et 91,8% disent qu'elles sont efficaces.

Les résultats de l'étude présente sont concordants avec l'étude de **Hamdani et Houari (2020)**, menée sur la population du Nord algérien, et qui ont cité les mêmes plantes par ordre d'importance décroissant, clou de girofle (*Syzygium aromaticum*), thym (*Thymus vulgaris*) et citron (*Citrus limon*). Les auteurs ont aussi suggéré que la combinaison de la phytothérapie et de la médecine conventionnelle pourrait constituer une approche alternative au traitement de la Covid-19 à l'avenir.

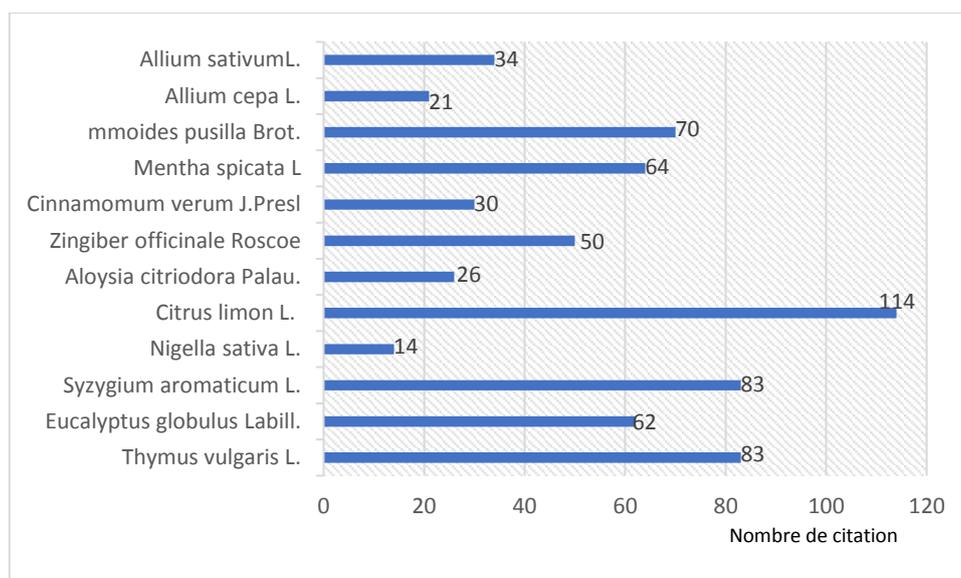


Figure 14 : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales contre la Covid-19.

Tableau 5 : Plantes médicinales utilisées contre les affections reliées à la Covid-19 dans la Wilaya d'Ain Témouchent.

<i>Nom scientifique</i>	<i>Famille</i>	Nom vernaculaire	Partie utilisée	Méthode de préparation
<i>Thymus vulgaris L.</i>	<i>Lamiaceae</i>	Thym	Feuilles/ Tiges	Infusion Fumigation Cuite
<i>Eucalyptus globulus Labill.</i>	<i>Myrtaceae</i>	Eucalyptus	Feuilles	Fumigation
<i>Syzygium aromaticum (L.) Merr. & L.M.Perry.</i>	<i>Myrtaceae</i>	Clou de girofle	Boutons floraux	Infusion Fumigation Macération
<i>Nigella sativa L.</i>	<i>Ranunculaceae</i>	Nigelle	Graine	Infusion
<i>Citrus limon L. Osbeck</i>	<i>Rutaceae</i>	Citron	Feuilles fruits zeste fleurs	Infusion Fumigation Macération
<i>Aloysia citriodora Palau</i>	<i>Verbenaceae</i>	Verveine	Partie aérienne	Infusion Macération
<i>Zingiber officinale Roscoe</i>	<i>Zingiberaceae</i>	Gingembre	Rhizome	Infusion Macération

Tableau 5 suite.

<i>Cinnamomum verum</i> J.Presl	<i>Lauraceae</i>	Cannelle	Ecorce	Infusion
<i>Mentha spicata</i> L.	<i>Lamiaceae</i>	Menthe verte	Feuilles	Infusion Fumigation
<i>ammoides pusilla</i> (Brot.) Breistr	<i>Apiaceae</i>	Faux-ammi-fluet	Partie aérienne	Infusion Fumigation
<i>Allium cepa</i> L.	<i>Amaryllidaceae</i>	Oignon	Bulbe	Infusion Crue Cuite
<i>Allium sativum</i> L.	<i>Amaryllidaceae</i>	Ail	Bulbe	Crue Cuite

Les plantes médicinales sont riches ont métabolites secondaires qui ont prouvé une action potentielle anti-Covid-19, ils peuvent interagir avec des cibles particulières du virus. L'étude de leur mécanisme d'action a effectivement montré leur efficacité, comme l'inhibition de l'interaction entre la protéine (S) SARS-CoV-2 et ACE2 (quercétine isolée d'*Allium cepa*), l'inhibition de l'activité de SARS-CoV 3CLpro (curcumine isolée de *Curcuma longa*), l'inhibition de l'activité SARS-CoV hélicase (myrcetine isolée de *Camellia sinensis*) et l'inhibition de l'activité ACE (l'asparaptine isolée d'*Asparagus officinalis*) **Prasansuklab et al., 2020**).

La modélisation *in silico* de l'interaction entre la protéine virale Spike du SARS-Cov-2 et ACE2 a identifié la quercétine parmi les tops 5 molécules les plus potentielles à perturber le processus initial de l'infection (**Figure 15**), à partir d'une base de données composée de 8000 petites molécules candidates représentées par des médicaments connus, des métabolites et des produits naturels, la voie d'administration suggérée est la voie nasale ou le vaporisateur oral (**Williamson & Kerimi, 2020**).

Dans une autre étude, L'acide glycyrrhizique qui est un principe actif (saponine) de la réglisse (*Glycyrrhiza glabra*), a également montré une propriété antivirale lorsqu'il été testé contre 10 souches cliniques différentes de SRAS-CoV (**Boukhatem et Setzer, 2020**).

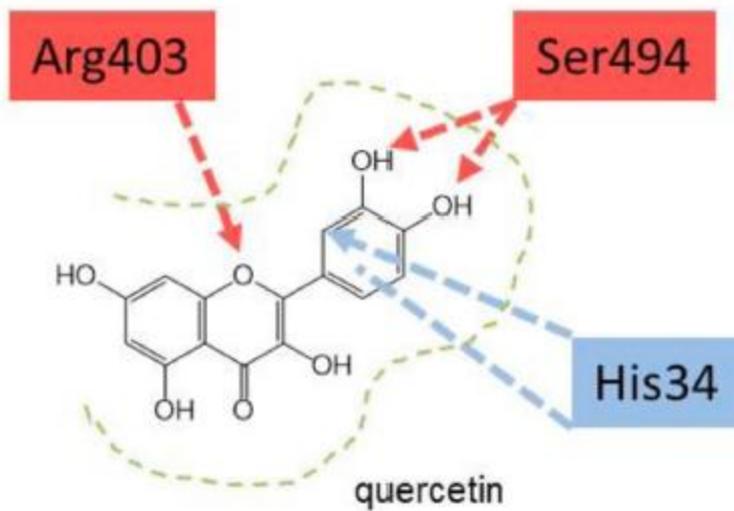


Figure 15 : Interaction entre la quercétine et l'interface ACE2-Protéine Spike (Williamson & Kerimi, 2020).

Les aminoacides en rouge appartiennent à la protéine Spike et ceux en bleu au récepteur ACE2 .

Conclusion

À la lumière des résultats de l'étude présente, il est bien évident que les résidents de la wilaya d'Ain Témouchent, notamment les jeunes continuent à utiliser les plantes médicinales pour se traiter des affections respiratoires. La connaissance d'utilisation de ces remèdes naturels traditionnels doit être maîtrisée chez le cueilleur, l'herboriste et le consommateur afin d'éviter tout risque de surdosage ou de toxicité.

La pandémie actuelle de la Covid-19, a poussé les scientifiques de partout dans le monde à chercher des molécules et des vaccins anti-Covid-19, la part des plantes médicinales a été aussi considérable dans cette course contre la montre, et leur efficacité a été au rendez-vous.

Les maladies virales continuent à émerger et représentent un sérieux problème de santé, les efforts doivent être accentués pour les prévenir avec une bonne hygiène de vie et la réforme des systèmes de santé, qui doivent être dotés de capacités humaine et matérielle suffisantes et rigides pour la surveillance des maladies.

Malgré la mise au marché du Vaccin anti-Covid -19, il reste inaccessible à tout le monde, la découverte de molécules actives contre le SARS-CoV-2, soit synthétiques ou naturelles pourrait être une solution pour plusieurs populations surtout les pauvres.

Références bibliographiques

- Abate, S. M., Checkol, Y. A., & Mantefardo, B. (2021). Global prevalence and determinants of mortality among patients with COVID-19 : A systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine and Surgery*, 64. WorldCat.org. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102204>.
- Adhikari, S. P., Meng, S., Wu, Y.-J., Mao, Y.-P., Ye, R.-X., Wang, Q.-Z., Sun, C., Sylvia, S., Rozelle, S., & Raat, H. (2020). Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period : A scoping review. *Infectious diseases of poverty*, 9(1), 1-12.
- Alam, M. R., Kabir, Md. R., & Reza, S. (2021). Comorbidities might be a risk factor for the incidence of COVID-19 : Evidence from a web-based survey. *Preventive Medicine Reports*, 21, 101319. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2021.101319>.
- Alwhaibi, A., Alghadeer, S., Bablghaith, S., Wajid, S., Alrabiah, Z., Alhossan, A., & Al-Arifi, M. (2020). Prevalence and severity of dyspepsia in Saudi Arabia : A survey-based study. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(9), 1062-1067.
- ANIRF, A. national d'intermediation et régulation foncière. (2020). *Ain Témouchent*. <http://www.aniref.dz/index.php/extensions/jevents/24-observatoire-du-foncier-industriel/monographie/45-monographie-2>.
- Benarba, B., & Pandiella, A. (2020). Medicinal plants as sources of active molecules against COVID-19. *Frontiers in Pharmacology*, 11.
- Benkhaira, N., Koraichi, S. I., & Fikri-Benbrahim, K. (2021). Ethnobotanical survey on plants used by traditional healers to fight against COVID-19 in Fez city, Northern Morocco. *Ethnobotany Research and Applications*, 21, 1-18.
- Bhandari, A., & Wagner, T. (2006). Self-reported utilization of health care services : Improving measurement and accuracy. *Medical Care Research and Review*, 63(2), 217-235.
- Bhuiyan, F. R., Howlader, S., Raihan, T., & Hasan, M. (2020). Plants metabolites : Possibility of natural therapeutics against the COVID-19 pandemic. *Frontiers in Medicine*, 7, 444.
- Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L., & Richier, Q. (2020). COVID-19 : Pathogenesis of a multi-faceted disease. *La Revue de Medecine Interne*. 41(6):375-389
- Boukhatem, M.N., et William N. S. (2020). Aromatic Herbs, Medicinal Plant-Derived Essential Oils, and Phytochemical Extracts as Potential Therapies for Coronaviruses: Future Perspectives . *Plants* 9 (6), 800. <https://doi.org/10.3390/plants9060800>
- Bouzabata, A. (2017). Les médicaments à base de plantes en Algérie : Réglementation et enregistrement. *Phytothérapie*, 15(6), 401-408. <https://doi.org/10.1007/s10298-016-1089-5>.
- De Wilde, A. H., Snijder, E. J., Kikkert, M., & van Hemert, M. J. (2017). Host factors in coronavirus replication. *Roles of host gene and non-coding RNA expression in virus infection*, 1-42.
- DIEYE, P. I., & SARR, S. O. (2021). Lutte contre la COVID-19 : La phytothérapie africaine au secours de la médecine moderne en panne. *Afrique SCIENCE*, 18(3), 13-21.
- Dillman, D. A., Smyth, J. D., & Christian, L. M. (2014). *Internet, phone, mail, and mixed-mode surveys : The tailored design method*. John Wiley & Sons.
- Din, M., Ali, F., Waris, A., Zia, F., & Ali, M. (2020). Phytotherapeutic options for the treatment of COVID-19 : A concise viewpoint. *Phytotherapy Research*, 34(10) :2431-2437.

- Flaxman, A. D., Henning, D. J., & Duber, H. C. (2020). The relative incidence of COVID-19 in healthcare workers versus non-healthcare workers : Evidence from a web-based survey of Facebook users in the United States. *Gates Open Research*, 4(174), 174.
- Haidara, M., Diarra, M. L., Doumbia, S., Denou, A., Dembele, D., Diarra, B., & Sanogo, R. (2020). Plantes médicinales de l'Afrique de l'Ouest pour la prise en charge des affections respiratoires pouvant se manifester au cours de la Covid-19. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 14(8), 2941-2950.
- Hamdani, F. Z., & Houari, N. (2020). Phytothérapie et Covid-19. Une étude fondée sur une enquête dans le nord de l'Algérie. *Phytothérapie*, 18(5), 248-254.
- Haq, F. U., Roman, M., Ahmad, K., Rahman, S. U., Shah, S. M. A., Suleman, N., Ullah, S., Ahmad, I., & Ullah, W. (2020). Artemisia annua : Trials are needed for COVID-19. *Phytotherapy Research*, 34(10), 2423-2424. <https://doi.org/10.1002/ptr.6733>.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., & Gu, X. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497-506.
- Jamai Amir I., Lebar Z., yahyaoui G., & Mahmoud M. (2020). Covid-19 : Virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*, 31(619-620), 15-20. WorldCat.org. [https://doi.org/10.1016/S0992-5945\(20\)30178-1](https://doi.org/10.1016/S0992-5945(20)30178-1).
- Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., & Duan, G. (2020). Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*, 12(4), 372.
- Khan, S. A., & Al-Balushi, K. (2020). Combating COVID-19 : The role of drug repurposing and medicinal plants. *Journal of Infection and Public Health*, 14(4), 495-503.
- Khan, S., Khan, M., Maqsood, K., Hussain, T., & Zeeshan, M. (2020). Is Pakistan prepared for the COVID-19 epidemic? A questionnaire-based survey. *Journal of medical virology*, 92(7), 824-832.
- Mahieu, R., & Dubée, V. (2020). Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la Covid-19. *Actualites Pharmaceutiques*, 59(599), 24-26.
- Mallapaty, S. (2021). Vaccines are curbing COVID : Data from Israel show drop in infections. *Nature*, 590(7845), 197.
- Mandal, A., Jha, A. K., & Hazra, B. (2021). Plant Products as Inhibitors of Coronavirus 3CL Protease. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 167.
- Matusik, É., Ayadi, M., & Picard, N. (2020). Covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales. *Actualites Pharmaceutiques*, 59(599), 27-33.
- Miara, M. D., Bendif, H., Rebbas, K., Rabah, B., Hammou, M. A., & Maggi, F. (2019). Medicinal plants and their traditional uses in the highland region of Bordj Bou Arreridj (Northeast Algeria). *Journal of Herbal Medicine*, 16, 100262.
- Modi, P. D., Nair, G., Uppe, A., Modi, J., Tuppekar, B., Gharpure, A. S., & Langade, D. (2020). COVID-19 awareness among healthcare students and professionals in Mumbai metropolitan region : A questionnaire-based survey. *Cureus*, 12(4). e7514. DOI 10.7759/cureus.7514.
- Peiffer-Smadja, N., ROZENCWAJG, S., KHERABI, Y., YAZDANPANA, Y., & MONTRAVERS, P. (2021). Vaccins COVID-19 : Une course contre la montre. *Anesthésie & Réanimation*. 7(3) : 199–202.

- Prasansuklab, A., Theerasri, A., Rangsinth, P., Sillapachaiyaporn, C., Chuchawankul, S., & Tencomnao, T. (2020). Anti-COVID-19 drug candidates : A review on potential biological activities of natural products in the management of new coronavirus infection. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 11(2) 144-157.
- PubChem. (s. d.-a). *Azithromycin*. Consulté 6 mai 2021, à l'adresse <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/447043>.
- PubChem. (s. d.-b). *Chloroquine*. Consulté 6 mai 2021, à l'adresse <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2719>.
- PubChem. (s. d.-c). *Remdesivir*. Consulté 6 mai 2021, à l'adresse <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/121304016>.
- Salameh, B., Basha, S., Basha, W., & Abdallah, J. (2021). Knowledge, Perceptions, and Prevention Practices among Palestinian University Students during the COVID-19 Pandemic : A Questionnaire-Based Survey. *INQUIRY: The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing*, 58, 0046958021993944.
- Saqlain, M., Munir, M. M., Ahmed, A., Tahir, A. H., & Kamran, S. (2020). Is Pakistan prepared to tackle the coronavirus epidemic? *Drugs & Therapy Perspectives*, 1–2.
- Trevisan, C., Noale, M., Prinelli, F., Maggi, S., Sojic, A., Di Bari, M., Molinaro, S., Bastiani, L., Giacomelli, A., Galli, M., Adorni, F., Antonelli Incalzi, R., & Pedone, C. (2021). Age-Related Changes in Clinical Presentation of Covid-19 : The EPICOV19 Web-Based Survey. *European Journal of Internal Medicine*, 86, 41–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.01.028>.
- Tu, Y.-F., Chien, C.-S., Yarmishyn, A. A., Lin, Y.-Y., Luo, Y.-H., Lin, Y.-T., Lai, W.-Y., Yang, D.-M., Chou, S.-J., & Yang, Y.-P. (2020). A review of SARS-CoV-2 and the ongoing clinical trials. *International journal of molecular sciences*, 21(7), 2657.
- WHO COVID-19 Explorer. (2021). Consulté 19 mai 2021, à l'adresse <https://worldhealthorg.shinyapps.io/covid/>
- Williamson, G., & Kerimi, A. (2020). Testing of natural products in clinical trials targeting the SARS-CoV-2 (Covid-19) viral spike protein-angiotensin converting enzyme-2 (ACE2) interaction. *Biochemical pharmacology*, 178, 114123.
- Wrapp, D., Wang, N., Corbett, K. S., Goldsmith, J. A., Hsieh, C.-L., Abiona, O., Graham, B. S., & McLellan, J. S. (2020). Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*, 367(6483), 1260–1263.
- Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y.-M., Wang, W., Song, Z.-G., Hu, Y., Tao, Z.-W., Tian, J.-H., & Pei, Y.-Y. (2020). A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 579(7798), 265-269.

Annexe

Questionnaire de l'enquête « Covid-19 et plantes médicinales ».

Section A

Date	Région	Genre	Âge	Niveau D'éducation
...	...	<input type="checkbox"/> ♂ <input type="checkbox"/> ♀	<input type="checkbox"/> 18-24 <input type="checkbox"/> 25-34 <input type="checkbox"/> 35-44 <input type="checkbox"/> 45-54 <input type="checkbox"/> 55-64 <input type="checkbox"/> 65-74 <input type="checkbox"/> >75	<input type="checkbox"/> Primaire <input type="checkbox"/> Secondaire <input type="checkbox"/> Moyen <input type="checkbox"/> Professionnel <input type="checkbox"/> Universitaire

Section B

Etat de santé du répondant et test Covid-19 (Mars 2019-Mai 2020)							
Maladie chronique	<input type="checkbox"/> Aucune	<input type="checkbox"/> Obésité	<input type="checkbox"/> DS	<input type="checkbox"/> HTA	<input type="checkbox"/> IR	Autre ...	
Symptômes Covid-19	<input type="checkbox"/> Aucun	<input type="checkbox"/> Fièvre (>37°C)	<input type="checkbox"/> Toux	<input type="checkbox"/> Essoufflement	<input type="checkbox"/> Difficulté à respirer		
	<i>Durée (Jour)</i>	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1-2	<input type="checkbox"/> 3-7	<input type="checkbox"/> 8-14	<input type="checkbox"/> 15-21	<input type="checkbox"/> >21
Test Covid-19	<i>Réalisation</i>		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non			
	<i>Résultat</i>		<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif			
Traitement relatif à la présence des symptômes du Covid-19							
Recours	<input type="checkbox"/> Oui			<input type="checkbox"/> Non			
Types	<input type="checkbox"/> Vaccin		<input type="checkbox"/> Médicaments		<input type="checkbox"/> Plantes médicinales		
Plantes utilisées	<input type="checkbox"/> Eucalyptus (الكالبتوس)	<input type="checkbox"/> Clou de girofle (القرنفل)	<input type="checkbox"/> Origan (زعتر)	<input type="checkbox"/> Nigelle (الحبة السوداء)	<input type="checkbox"/> Citron (ليمونة)	<input type="checkbox"/> Verveine (لويضة)	Autre ...
	<input type="checkbox"/> Gingembre (زنجبيل)	<input type="checkbox"/> Cannelle (قرفة)	<input type="checkbox"/> Menthe verte (نعناع أخضر)	<input type="checkbox"/> faux-ammi fluet (النوخة)	<input type="checkbox"/> Oignon (بصلة)	<input type="checkbox"/> Ail (ثوم)	
	<i>Durée d'utilisation (jour)</i>		<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2-7	<input type="checkbox"/> 8-15	<input type="checkbox"/> >15	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
	<i>Efficacité</i>			<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non		
<i>Effets secondaires</i>			<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non			

DS : diabète sucré ; HTA : hypertension artérielle ; IR : Insuffisances respiratoires.