

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Ghardaïa



N° d'ordre :

N° de série :

Faculté des Sciences de la Nature et de Vie et Sciences de la Terre

Département de Biologie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Par : Salaheddine HOUACHE

Ilyes CHERRAK

Thème :

**Contribution à l'étude de l'utilisation des plantes pour la
prévention contre le COVID-19 dans la région de Ghardaïa**

Soutenu : le 14/06/2021

Devant le jury :

M. Noureddine BOURAS	Professeur	Université de Ghardaïa	Président
M^{elle} Ouarda BELABBASSI	Maitre Assistant A	Université de Ghardaïa	Encadreur
M^{me} Rabiha MEZERAI	Maitre de Conférence B	Université de Ghardaïa	Examinatrice

Année universitaire : 2020- 2021

REMERCIEMENTS

La synthèse de notre étude sur l'utilisation des plantes pour la prévention contre le COVID-19 dans la région de Ghardaïa se fait traduire de prime-abord par le grand Remerciement à Allah tout puissant qui nous a offert son gracieux concours à l'élaboration de ce noble mémoire.

Nos vifs remerciements et notre profonde gratitude s'adressent à notre promotrice : Mlle.O.BELABBASSI pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son dévouement, ses précieux conseils, ses encouragements, sa patience, sa disponibilité et sa gentillesse.

Egalement nous signalons la grande estime que l'on témoigne aux membres des jurys restants dont : les Examineurs :Mr Bouras N. et Mme Mezerai R., qui nous ont prêtés toutes leurs attentions et leur précieux concours aux
différentes phases descriptives à
notre mémoire

Nous remercions enfin tous ceux qui nous ont rendu service et qui ont contribué de près ou de loin pour accomplir ce travail.

Enfin, nous remercions l'ensemble des membres de notre département, qui ont mis à notre disposition leur propre secour

Dédicace

*Louange à Allah par le bienfait duquel les bonnes
choses se concrétisent.*

Je dédie ce mémoire

A mes chers parents ma mère et mon père

*Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leurs
encouragements.*

A mes frères et sœurs

To my Precious Meriem

A tous mes amis et mes camarades.

Sans oublier tous les professeurs que ce soit du

Primaire, du moyen, du secondaire ou de

l'enseignement supérieur.

Salaheddine HOUACHE

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

*A mes parents qui me sont les plus chers au monde qui
illuminent ma vie, qui ont été toujours présents à mes côtés pour me soutenir et
me donner le courage pour terminer mes études.*

*A tout ma famille plus particulièrement mes grands-parents, mes oncles,
ma tante qui m'ont beaucoup aidé et soutenue, je vous souhaite tout le bonheur
durant votre vie.*

*A ma sœur et mes deux frères Pour leur confiance et leur présence, leur soutien et
leur compréhension, je leur adresse ma plus sincère reconnaissance.*

*A tous mes amis et collègues du travail pour leur présence et
encouragements, pour m'avoir apporté tout l'aide possible pendant toute la durée
de ce travail.*

*A ceux qui m'ont soutenu, m'ont encouragé durant toute ma période
d'étude, et pour leurs sacrifices consentis*

Cherrak ifyes

Résumé

La pandémie du COVID-19 a déclenché une crise sanitaire mondiale et a engendré des pertes dans tous les secteurs. La propagation de ce virus en Algérie, comme dans tous les autres pays, a fait craindre la population qu'il n'existe pas de solutions ou d'antidotes pour faire face à une telle pandémie inattendue, ce qui les a incité à trouver une solution alternative au moins pour se protéger d'elle. C'est dans ce cadre-là que s'articule l'objectif de cette étude qui consiste en premier à réaliser une enquête dans différentes communes de la Wilaya de Ghardaia afin de déterminer les plantes les plus utilisées en médecine traditionnelle locale pour renforcer l'immunité, se lutter ou se protéger contre ce virus, puis de déterminer le contenu en composantes bioactives et leurs propriétés et enfin d'étudier *in silico*, l'effet antiviral de certaines molécules contre le COVID-19 par l'autodock pour évaluer l'interaction entre ces composants végétaux et les protéines virales (Main protéas et le complexe Nsp10/16).

Les résultats obtenus de l'enquête avec 173 personnes nous ont permis de recenser 48 plantes utilisées où le Clou de girofle, le Thyme et l'Armoise étaient les plantes les plus citées et qui sont riches en composant caractérisés par des activités anti-inflammatoires, antibactériennes, et antivirales. Les poses du docking de certains de ces composants et les protéines virales ont montré que la Glycyrrhizine, le 18- β - acide glycyrrhétinique, qui dérivent de la Réglisse et l'Artémisinine, dérivant de l'Armoise, présentent les meilleures affinités et constantes d'inhibition pour les deux protéines virales étudiées par rapport aux médicaments synthétiques les plus utilisés contre la COVID-19.

Mots clés : Phytothérapie, COVID-19, Enquête, Docking, Ghardaia.

Abstract

The COVID-19 pandemic has triggered a global health crisis and has led to losses in all sectors. The spread of this virus in Algeria, as in any other country, made the population concerned that there are no solutions or antidotes to face such an unexpected pandemic, which pushed them to find an alternative solution at least to protect against it. It is within this framework that the objective of this study is based, which consists first of all in carrying out a survey in different districts of the Wilaya of Ghardaia in order to determine the most used plants in local traditional medicine to boost immunity, to prevent or protect against this virus, then to determine the content of bioactive components and their properties and finally to study *in silico*, the antiviral effect of some molecules against COVID-19 through Autodock which evaluates the interaction between these plant components and viral proteins (Main protease and the Nsp10/16 complex).

The results obtained from the survey with 173 people allowed us to identify 48 plants used where Clove, Thyme and Mugwort were the most cited plants and which are rich in components characterized by anti-inflammatory, antibacterial, and antiviral activities. The docking poses of some of these components and viral proteins showed that Glycyrrhizin, 18- β -glycyrrhetic acid derived from Licorice and Artemisinin, derived from Mugwort, present the best affinities and inhibition constants for the two viral proteins studied in comparison with the most used synthetic drugs against COVID-19

Key words: Phytotherapy, COVID-19, Survey, Docking, Ghardaïa.

الملخص

تسببت جائحة كورونا 2019 في أزمة صحية عالمية وأدت إلى خسائر في جميع القطاعات. إن انتشار هذا الفيروس في الجزائر ، كما هو الحال في أي بلد آخر ، جعل السكان يشعرون بالقلق حيال عدم وجود حلول أو ترياق لمواجهة مثل هذا الوباء غير المتوقع ، مما دفعهم إلى إيجاد حل بديل على الأقل للحماية منه. وفي هذا الإطار ، تهدف هذه الدراسة ، التي تتمثل أولا في إجراء دراسة إستبائية في مناطق مختلفة من ولاية غرداية من أجل إحصاء النباتات الأكثر استخداما في الطب التقليدي المحلي لتعزيز المناعة ، والوقاية أو الحماية من هذا الفيروس ، ثم تحديد خصائصها و مكوناتها الفعالة بيولوجيا، و أخيرا الدراسة بالمحاكات لتفاعل بعض جزيئات هذه النباتات مع البروتينات الفيروسية لكورونا 2019 من خلال Autodock. الذي يقيم التفاعل بين هذه المكونات النباتية والبروتينات الفيروسية

(Main protease ومعقد Nsp10/16).

سمحت لنا النتائج التي تم الحصول عليها من الدراسة الإستبائية مع 173 شخصا بتحديد 48 نبتة مستخدمة، حيث كان القرنفل والزعر والشيح، أكثر النباتات المذكورة والتي هي غنية بالمكونات التي تتميز بأنشطة مضادة للالتهابات ومضادة للبكتيريا ومضادة للفيروسات. أظهرت نتائج Autodock أن لبعض هذه المكونات والبروتينات الفيروسية (Glycyrrhizine، 18- β -acide glycyrrhétinique) المشتقة من عرق السوس و Artémisinine المشتقة من الشيح ، قدمت أفضل قيم لطاقات الربط وثابت التشبيط، للبروتينات الفيروسية التي تمت دراستها مقارنة بالأدوية المصنعة الأكثر استخداما ضد فيروس كورونا 2019.

الكلمات المفتاحية : العلاج بالنباتات، كورونا 2019، الدراسة الإستبائية، Docking، غرداية

Table des matières

RESUME

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION..... 1

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE 4

I. COVID-19 4

I.1 Les Coronavirus..... 4

I.2 Symptômes et diagnostics 4

I.2.1 Symptômes 4

I.2.2 Diagnostique..... 5

I.3 Structure..... 6

I.3.1 Complexe protéique Nsp10-Nsp16 8

I.3.2 Main protease 9

I.4 Thérapie..... 10

II. PHYTOTHERAPIE ET PLANTES MEDICINALES..... 12

II.1 Phytothérapie 12

II.1.1 Définition et Historique 12

II.1.2 Types de phytothérapie..... 12

II.1.3 Les intérêts de la phytothérapie 13

II.1.4 Les inconvénients et risques de la phytothérapie 14

II.2 Plantes Médicinales 14

II.2.1 Généralités et Définition..... 14

II.2.2 Les principes actifs 14

II.2.3 Mode de préparation des plantes médicinales 16

MATERIEL ET METHODES 19

I. ENQUETE ETHNOBOTANIQUE..... 20

Table des matières

I.1	Présentation de la zone d'étude	20
I.2	Enquête ethnobotanique	20
I.2.1	Type d'étude et le questionnaire.....	20
I.2.2	Traitement des données	23
II.	ANALYSE DES PLANTES MEDICINALES	23
II.1	Analyse des molécules bioactives et activités biologiques des plantes médicinales citées	23
III.	DOCKING MOLECULAIRE	24
III.1	Les médicaments utilisés dans le protocole de COVID-19	25
III.2	AutoDock	25
	RESULTATS ET DISCUSSION	27
I.	RESULTATS	28
I.1	Enquête ethnobotanique	28
I.1.1	Informations général de l'enquête	28
I.1.2	Matériel végétal utilisé	36
I.2	Analyse des plantes médicinales	46
I.2.1	Analyse des molécules bioactives et des activités biologiques des plantes médicinales citées	46
I.2.2	Etudes comparative des molécules biologiques des plantes médicinales et le COVID-19	54
I.3	Docking moléculaire	59
I.3.1	Visualisation de l'interaction protéine-ligand par PyMOL.	62
II.	DISCUSSION	66
	CONCLUSION ET PERSPECTIVES	69
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	72
	ANNEXES	92

Liste des figures

Figure 1 : Tomodensitométrie thoracique montrant des opacités de verre dépoli à base périphérique et des infiltrats pulmonaires.	6
Figure 2 : Image sous microscopie électronique de SARS-CoV-2.....	7
Figure 3 : Utilisation de l'ACE2 par la Protéine S de SARS-Cov2 pour pénétrer la cellule hôte....	7
Figure 4 : Cycle de réplication de SARS-Cov-2.Cycle de réplication de SARS-Cov-2.....	8
Figure 5 : Importance thérapeutique du ciblage du complexe protéique Nsp16/Nsp10	9
Figure 6 : Représentation schématique du cycle de vie du SRAS-CoV-2 dans une cellule hôte ..	10
Figure 7 : Répartition des enquêtés selon la commune.....	29
Figure 8 : Répartition des enquêtés selon sa catégorie.....	30
Figure 9 : Répartition des enquêtés selon les tranches d'âge.....	31
Figure 10 : Répartition des enquêtés selon la situation familiale.....	31
Figure 11 : Répartition des enquêtés selon le sexe.....	32
Figure 12 : Répartition des enquêtés selon le niveau d'instruction.....	33
Figure 13 : Répartition des enquêtés selon leur atteint par le COVID-19.	34
Figure 14 : Répartition des enquêtés selon l'acquisition des connaissances.....	35
Figure 15 : Répartition des enquêtés selon leur connaissance des effets indésirables et les contre-indications liées à l'usage des plantes médicinales.....	36
Figure 16 : Répartition des plantes recensées (par nom vernaculaire) dans notre enquête.....	37
Figure 17 : Fréquence relative de citation des familles de plantes médicinales utilisées par nos enquêtés pour le traitement ou la prévention contre le COVID-19.....	38
Figure 18 : Répartition des enquêtés selon l'objectif de l'utilisation de la plante.	41
Figure 19 : Répartition des pourcentages des parties utilisées de la plante.	42
Figure 20 : Répartition de la fréquence d'utilisation de la plante selon son usage seul ou en association.....	42
Figure 21 : Répartition de la fréquence d'utilisation de la plante selon la forme d'emploi.....	43
Figure 22 : Répartition de la fréquence d'utilisation de la plante selon le mode de préparation. ..	44
Figure 23 : Répartition de la fréquence d'utilisation de la plante selon le mode d'administration.....	45
Figure 24 : Répartition de la fréquence d'utilisation de la plante selon la durée d'utilisation.....	45
Figure 25 : Répartition de la fréquence d'utilisation de la plante les résultats de l'utilisation.	46

Liste des figures

Figure 26 : visualisation de l'interaction glycyrrhisin-main protease par PyMOL	63
Figure 27 : visualisation de l'interaction glycyrrhisin-Nsp 10/16 par PyMOL	63
Figure 28 : visualisation de l'interaction 18-b-acide glycyrrhétinique- main protease par PyMOL64	
Figure 29 : visualisation de l'interaction 18-b-acide glycyrrhétinique- Nsp10/16 par PyMOL.....	64
Figure 30 : visualisation de l'interaction artimisinin-main protease par PyMOL	65
Figure 31 : visualisation de l'interaction artimisinin-Nsp10/16 par PyMOL.....	65

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les plantes médicinales citées par les enquêtés	39
Tableau 2 : Certaines molécules bioactives et activités biologiques des parties utilisées des plantes médicinales citées par les enquêtés.....	48
Tableau 3 : Les molécules bioactives des quatre plantes les plus citées.....	54
Tableau 4 : Les résultats de docking du complexe protéique Nsp10/Nsp16.	60
Tableau 5 : Les résultats du docking de la protéine Mpro.	61

Liste des abréviations

- **SARS-Cov-1** : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1.
- **SARS-Cov-2**: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.
- **COVID-19** : Coronavirus Disease 2019.
- **ORF** : Open Reading Frame.
- **NSP** : Non Structural Proteins.
- **PDB** : Protein Data Bank.
- **MERS-CoV** : Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus.
- **ADN** : Adénosine DésoxyriboNucléique.
- **ARN** : Acide RiboNucléique.
- **Mpro**: Main Protease

Introduction

En décembre 2019, un nouveau virus d'origine zoonotique, appelé coronavirus (SARS-CoV-2), a été signalé à Wuhan en Chine, il s'est propagé et a rapidement déclenché une pandémie mondiale appelée pandémie de coronavirus 2019 (COVID-19), déclarée par l'OMS (Jimenez-Cebrian *et al.*, 2021). L'infection par le SRAS-CoV2 peut être asymptomatique ou provoquer un large spectre de symptômes, tels que les symptômes légers d'une infection des voies respiratoires supérieures et une septicémie potentiellement mortelle (Wiersinga *et al.*, 2020). En tant que maladie infectieuse respiratoire aiguë émergente, COVID-19 se propage principalement par les voies respiratoires, par gouttelettes, des sécrétions respiratoires et contact direct pour une faible dose infectieuse (Guo *et al.*, 2020). La propagation du coronavirus en Algérie, comme dans les autres pays, a fait craindre qu'il n'existe pas de solutions ou d'antidotes pour faire face à une telle pandémie inattendue.

Les catégories les plus touchées par ce COVID-19 en Algérie sont celles âgées de 25 à 49 ans (42,1%) et les personnes âgées de plus de 60 ans (34,3 %). Les patients de moins de 25 ans représentent 5,3 % et ceux âgés de 50 à 59 ans 18,3 %, alors que les hommes (54,2%) semblent être les plus touchés que les femmes (45,8 %) (Lounis, 2020). Parmi les solutions qui ont été mises en place pour réduire l'intensité de la propagation rapide était d'éviter tout type de rencontres et les déplacements inutiles. Malgré l'application stricte du protocole sanitaire, les chiffres n'ont pas cessé d'augmenter, quoique les hôpitaux aient augmenté leur capacité à prendre en charge un maximum de patients, réduisant ainsi le taux de mortalité, surtout en l'absence de vaccins et de médicaments efficaces pour atténuer les symptômes, notamment chez les sujets âgés.

Le manque de médicaments et l'espace limité dans les hôpitaux pour traiter les personnes infectées ont conduit la population Algérienne à l'utilisation d'alternatives naturelles, telles que le recours aux plantes médicinales par l'utilisation d'une ou d'un mélange de diverses plantes dont leur utilisation s'est multipliée pendant la pandémie comme solution alternative en l'absence ou de l'inefficacité des médicaments fabriqués chimiquement.

Les plantes conviennent comme une source importante de composés chimiques pour la fabrication et le développement de médicaments antiviraux. Ces derniers peuvent réduire la pathogénicité du virus par la neutralisation et l'inhibition de l'absorption du virus dans la cellule ou en inhibant la réplication du virus dans la cellule (Sardari *et al.*, 2021).

C'est sous ce cadre qu'intervient l'objectif de notre étude qui vise en premier lieu à inventorier, par le biais d'une enquête, les plantes médicinales utilisées pour prévenir et/ou lutter contre le COVID-19 dans l'une des Wilayas algériennes qui est la Wilaya de Ghardaïa. En deuxième partie, une analyse des molécules bioactives et des activités biologiques de ces plantes par une étude bibliographique en primo et une comparaison *in silico* des molécules bioactives des plantes citées par les enquêtés dotées d'une activité antivirale avec certains médicaments utilisés pendant la pandémie tel que la chloroquine, qui a été appliquée dans le protocole sanitaire de nos hôpitaux. Cette étude est considérée comme point de départ pour la recherche d'un antiviral anti-COVID-19 efficace.

Synthèse bibliographique

I. COVID-19

I.1 Les Coronavirus

Les Coronavirus, sont une famille diversifiée de virus qui interagissent à plusieurs niveaux avec les composants des cellules hôtes, prenant l'avantage de certaines des machines cellulaires pour la réplication et la prolifération (Tok et Tatar, 2017).

À la fin de l'année 2019, un nouveau type de Coronavirus a été identifié et nommé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) « 2019-nCoV ». L'épidémie de cette nouvelle maladie de COVID-19 (causée par un nouveau coronavirus) s'est propagée dans le monde entier et s'est transformée en une pandémie mondiale (Huang *et al.*, 2020). Bien qu'elle semble être transmise à l'homme par les animaux, il est important de reconnaître les animaux individuels et les autres sources, la voie de transmission, le cycle d'incubation, les caractéristiques de la communauté sensible et le taux de survie (Fong *et al.*, 2020). Le SARS-Cov-2 (ou COVID-19) a largement dépassé le SRAS-Cov-1 et le MERS en terme de nombre de personnes infectées et de l'étendue spatiale de la zone épidémique (Hu *et al.*, 2021).

I.2 Symptômes et diagnostics

I.2.1 Symptômes

Les coronavirus sont un groupe diversifié de virus infectant de nombreux animaux et l'homme (Hu *et al.*, 2021). Le COVID-19 peut affecter n'importe quel système organique, menant directement ou indirectement à une myriade de présentations cliniques (Mehta *et al.*, 2021). La plupart des personnes infectées souffrent de difficultés respiratoires légères, à modérées et se rétablissent sans nécessiter de traitement spécial (WHO, 2020). Les personnes âgées et ceux qui ont des maladies chroniques préexistantes, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète, les maladies respiratoires, le cancer et les problèmes rénaux, semblent être les plus sensibles au virus et ils ont un taux de mortalité plus élevés que les patients sans conditions Co-morbides (Alyammahi *et al.*, 2021). Les manifestations les plus courantes de COVID-19 sont la fièvre et la toux sèche (Wang *et al.*, 2020).

Une méta-analyse combinant de nombreuses données extraites de 18 revues systématiques montrent que 15 à 42% des enfants et des jeunes atteints du COVID-19 ont été asymptomatiques et que la fièvre et la toux étaient les symptômes les plus courants (Viner *et*

al., 2020). Autre méta-analyse de 45 études, a estimé que les principaux symptômes liés au COVID-19 en (Chine, Australie, Singapour, USA), sont : fièvre 81,2%, toux 58,5%, fatigue 38,5, dyspnée 26,1 et les expectorations 25,8%, cela ne veut pas dire que tous les patients avaient de la fièvre (Alimohamadi *et al.*, 2020).

Au niveau d'oreille, nez et gorge, des études n'ont montré qu'une charge virale plus élevée dans la cavité nasale par rapport à la gorge (Singhal, 2020), en plus une vaste étude observationnelle sur 1099 atteints de COVID-19 a rapporté un gonflement des amygdales (2,1%), congestion de la gorge (1,7%) et une hypertrophie des ganglions lymphatique (0,2%). Cela peut être expliqué par l'existence des récepteurs Angiotensine-Converting Enzyme-2 (ACE2) sur les cellules épithéliales de la muqueuse buccale et nasale (Mehta *et al.*, 2021).

Le COVID-19 peut également provoquer des troubles cardiovasculaires tels que des lésions myocardiques, des arythmies, le Syndrome coronarien aigu et la thromboembolie (Nishiga *et al.*, 2020) et des symptômes neurologiques, gastro-intestinaux dont l'anorexie, la diarrhée, le vomissement et des manifestations oculaires et même cutanées (Mehta *et al.*, 2021).

I.2.2 Diagnostique

Les outils de diagnostic disponibles à ce jour sont basés sur la détection de gènes viraux, d'anticorps humains et d'antigènes viraux. Parmi lesquels, la détection des gènes viraux par RT-PCR s'est avérée la technique la plus fiable (Yüce *et al.*, 2021). La détection moléculaire peut être affectée par de nombreux facteurs et diverses sources respiratoires, y compris des prélèvements de gorge, de la salive oropharyngée postérieure, des prélèvements nasopharyngés, des expectorations et du liquide bronchique. La charge virale est plus élevée dans les échantillons des voies respiratoires inférieures (Hu *et al.*, 2021).

Le TDM (Tomodensitométrie) thoracique a été parmi les méthodes de détection qui ont été utilisées et proposées comme outils de triage rapide pour poser le diagnostic chez les patients suspects (Kherad *et al.*, 2020). Les patients atteints de ce virus présentaient des caractéristiques typiques lors de la tomographie initiale, y compris des opacités bilatérales en verre dépoli multi lobaire avec une distribution périphérique ou postérieure (Figure 01) (Hu *et al.*, 2021).



Figure 1 : Tomodensitométrie thoracique montrant des opacités de verre dépoli à base périphérique et des infiltrats pulmonaires (Kherad *et al.*, 2020).

I.3 Structure

En se liant aux cellules épithéliales des voies respiratoires, le SARS-CoV-2 commence à se répliquer et à migrer vers les voies respiratoires et pénètre dans les cellules épithéliales alvéolaires des poumons (Hu *et al.*, 2021).

Le SARS-CoV-2 possède un génome d'environ 30 kb d'ARN simple brin à sens positif, associé avec une nucléoprotéine dans une capsidie composé de protéines matricielles. Certains coronavirus contiennent également une protéine d'agglutinine-estérase d'ourlet (HE) (Mousavizadeh et Ghasemi, 2021). Son génome code pour quatre protéines structurales, seize protéines non structurales et neuf protéines accessoires (Azad, 2020). Les polyprotéines des CoV sont clivées par des protéinases de cystéine codées par le virus comprennent des protease de type papaïne et chymotrypsine en 16 protéines non structurales (Nsp) y compris l'expression de Nsp1 à Nsp11 par ORF1a et codant Nsp12 à Nsp16 par ORF1b (Zolfaghari Emameh *et al.*, 2020).

L'enveloppe porte des projections de glycoprotéines en forme de pointes à leur surface, qui apparaissent comme une couronne sous le microscope électronique (Figure 02), par conséquent, ils sont appelés coronavirus (Mittal *et al.*, 2020).

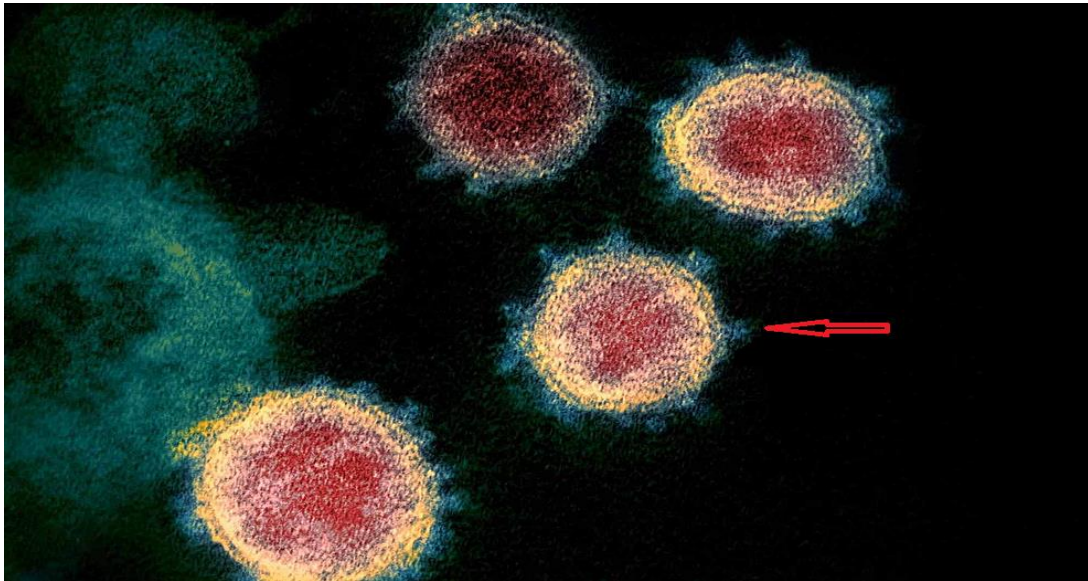


Figure 2 : Image sous microscopie électronique de SARS-CoV-2 (la flèche pointe vers l'une des couronnes) (Valencia, 2020).

Des structures récentes ainsi que des études fonctionnelles ont suggéré que les protéines S (Spike) du SARS-CoV-2 utilisent l'ACE2 et la sérine protéase transmembranaire 2 (TMPRSS2) pour entrer dans la cellule hôte (Figure 03), ce qui est très similaire aux mécanismes exploités par le SARS-Cov1 (Mittal *et al.*, 2020).

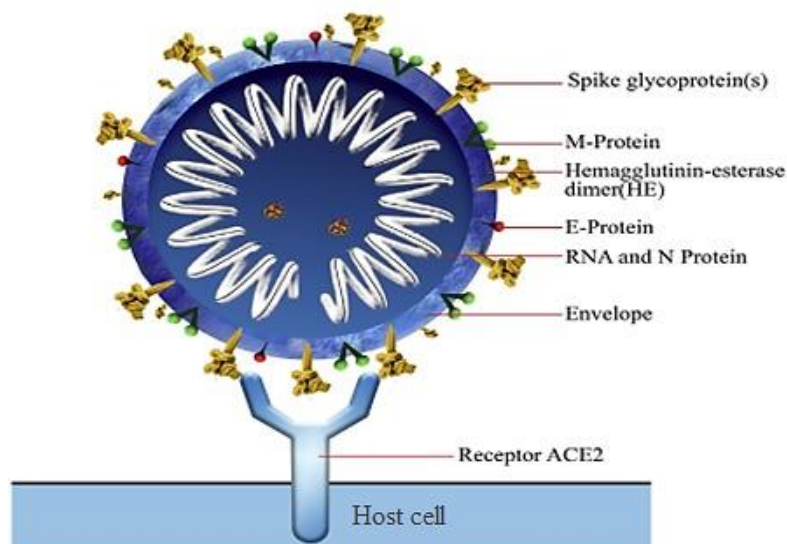


Figure 3 : Utilisation de l'ACE2 par la Protéine S de SARS-Cov2 pour pénétrer dans la cellule hôte (Abbasi-Oshaghi *et al.*, 2020).

Après que le virus a pénétré dans la cellule hôte et s'est déshabillé, le génome est transcrit, puis traduit (Figure 04) (Mousavisadeh et Ghasemi, 2021). Le rôle fondamental de la protéine S dans l'infection virale indique qu'il s'agit d'une cible potentielle pour le

développement des vaccins, traitement bloquant les anticorps et les inhibiteurs de petites molécules (Huang *et al.*, 2020).

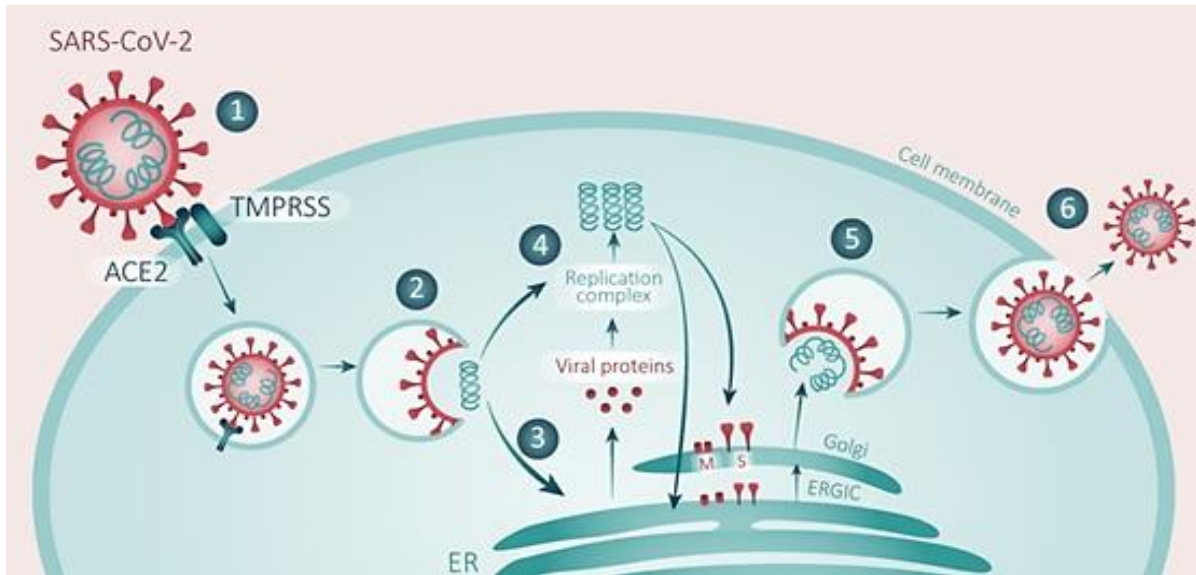


Figure 4 : Cycle de réplication de SARS-Cov-2. [1] La protéine Spike du virion se lie à ACE2, une protéine de surface cellulaire. TMPRSS2, une enzyme, aide le virion à entrer [2] Le virion libère son ARN [3] Une partie de l'ARN est traduite en protéines par la machinerie cellulaire [4] Certaines de ces protéines forment un complexe de réplication pour fabriquer l'ARN [5] Les protéines et l'ARN sont assemblés en un nouveau virion dans le Golgi [6] et puis libérés (Ward, P *et al.* 2020).

I.3.1 Complexe protéique Nsp10-Nsp16

Le génome du SRAS-CoV-2 contient environ 29 800 bases qui codent pour des protéines structurales, et seize protéines non structurales (Nsp1 à Nsp16) qui jouent un rôle important dans la transcription et la réplication du virus (Morales *et al.*, 2020). Parmi celles-ci, Nsp10 et Nsp16 forment un complexe protéique dont la fonction est de catalyser la méthylation de l'avant-dernier nucléotide de la coiffe de l'ARN viral en position 2'-O du ribose. Un tel processus de méthylation convertirait la coiffe de l'ARN du virus d'une structure cap-0 (représentée par 7MeGpppA...) en une structure cap-1 (représentée par 7MeGpppA2' -O-Me...) pour imiter les ARNm cellulaires et ainsi empêcher la reconnaissance des ARN viraux par l'immunité innée de l'hôte (Figure 05) (Lin *et al.*, 2020).

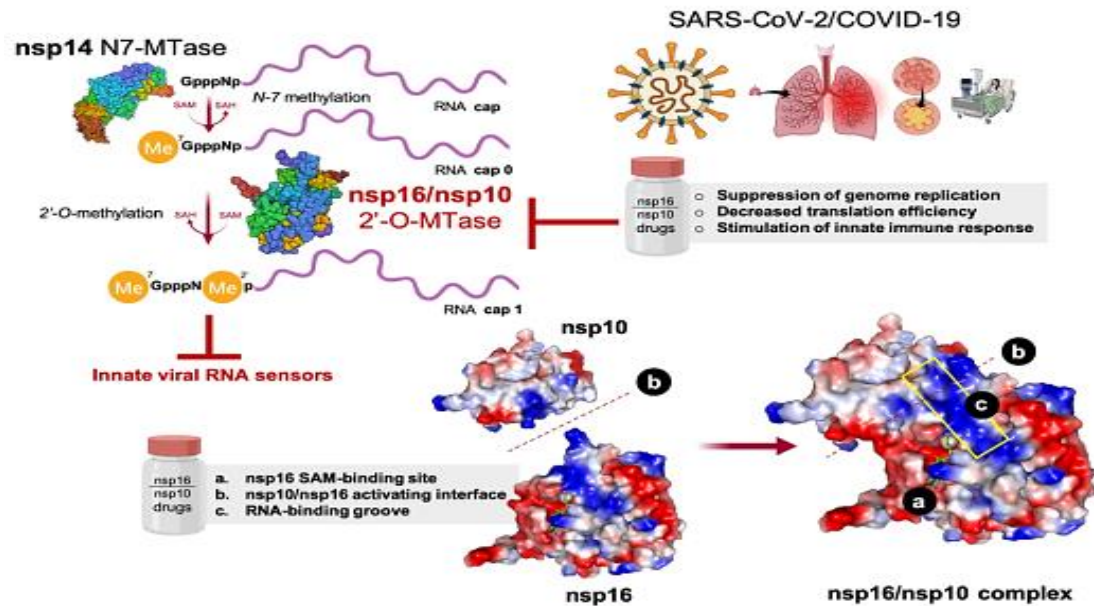


Figure 5 : Importance thérapeutique du ciblage du complexe protéique Nsp16/Nsp10 (Encinar et Menendez, 2020).

I.3.2 Main protease

Main protease possède trois domaines transmembranaires et elle façonne les virions, favorisant ainsi la courbure de la membrane et se lie à la nucléocapside (Chen *et al.*, 2020), qui sont impliqués dans l'assemblage des machines de transcription et de réplication (Cui *et al.*, 2020). Les polypeptides fonctionnels sont libérés des polyprotéines par une transformation protéolytique importante, principalement par Main protease de 33,8 kDa (également connue sous le nom de protéase de type 3C). L'importance fonctionnelle de Mpro dans le cycle de vie viral, ainsi que l'absence d'homologues proches chez l'homme, font de Mpro une cible idéale pour la conception des médicaments antiviraux (Figure 06) (Jin *et al.*, 2020).

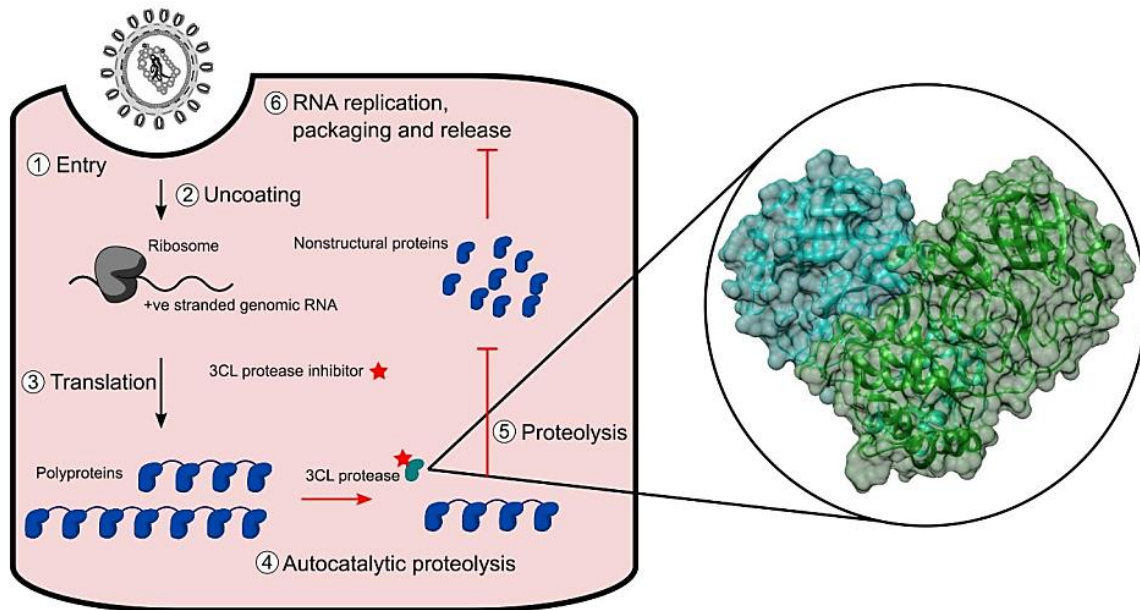


Figure 6 : Représentation schématique du cycle de vie du SRAS-CoV-2 dans une cellule hôte et de son interruption par un inhibiteur de 3CLpro (Brown *et al.*, 2020).

I.4 Thérapie

L'OMS a activé le plan directeur de la Recherche et Développement, une stratégie mondiale et un plan de préparation pour permettre l'activation rapide des activités de recherche et développement pendant les épidémies. Il vise à accélérer le diagnostic, les vaccins et les thérapeutiques pour le COVID-19 en améliorant la coordination entre les scientifiques et les professionnels de la santé mondiale en accélérant le processus de la recherche et de développement de la vaccination (WHO, 2020). Des efforts mondiaux visant à valider des interventions thérapeutiques efficaces contre le COVID-19 ont permis de lancer des milliers d'essais cliniques de thérapies à de divers mécanismes d'action qui ont été autorisés (Welte *et al.*, 2021).

Le processus de recherche et de développement comprend de nombreuses étapes, telles que la phase de recherche précoce, la demande de brevet, la phase de test préclinique, les trois phases des essais cliniques et le processus d'enregistrement. Les raccourcis dans l'une de ces étapes peuvent entraîner des risques importants pour la santé, ainsi qu'une perte de confiance du public dans les avantages d'un vaccin (WHO, 2020). La recherche et le développement des vaccins sont un processus long et coûteux qui peut prendre jusqu'à dix ans dans des circonstances normales et sans résultats garantis (Burki, 2020). La propagation rapide du virus est due à la mutation qui se produit dans son acide nucléique (Al-Aalim *et al.*,

2020) et donc ce qui signifie que la possibilité de disposer d'un vaccin fiable, sans effets secondaires, ni risques, est peu probable à l'heure actuelle.

Aujourd'hui, les réponses en anticorps et l'activité sérique neutralisante sont des paramètres standard utilisés pour évaluer l'efficacité à court terme du vaccin alors que l'efficacité à long terme ne peut être déterminée avec certitude tant que la population vaccinée ne présente pas une immunité acquise contre l'infection lorsqu'elle est exposée au virus en question sans intervention. En outre, un rapport clinique récent a souligné que le taux d'anticorps neutralisants chez les patients ayant subi une infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2 diminuait rapidement après la guérison (Long *et al.*, 2020), ce qui soulève la question de savoir combien de temps la vaccination est capable de maintenir sa protection contre le COVID-19.

À ce jour, il n'existe pas de thérapies efficaces généralement éprouvées pour le COVID-19, ou d'antiviraux contre le SARS-CoV-2 (Hu *et al.*, 2021). Les plantes sont l'une des sources de composés actifs médicinaux qui ont été largement utilisés pour traiter les maladies causées par des microbes (Estevam *et al.*, 2015). De nombreux composés bioactifs végétaux ont été signalés comme ayant des activités antifongiques, antibactériennes et antivirales. Les produits naturels et les plantes médicinales ont une longue expérience dans le traitement des infections respiratoires et un nombre d'entre eux ont été approuvés en tant que médicaments, aliments en vente libre ou additifs alimentaires. Ces produits présentent généralement des profils de sécurité satisfaisants. La toxicité minimale fait des produits naturels et des plantes médicinales des candidats prophylactiques idéaux pour une utilisation à long terme. Sur la base de récents résultats *in silico*, une série de produits naturels se sont révélés très puissants pour bloquer la fonction enzymatique et les récepteurs membranaires du coronavirus humain. Ces produits naturels, qui ont été signalés comme ayant une activité antivirale, peuvent être utilisés comme points de départ pour trouver des composés bioactifs candidats potentiels contre le SARS-CoV-2 (Tallei *et al.*, 2020).

II. Phytothérapie et Plantes Médicinales

II.1 Phytothérapie

II.1.1 Définition et Historique

La phytothérapie, du grec " *phyton* "qui signifie" plante "et" *therapeuo*" qui signifie" traitement", est le terme utilisé pour décrire la thérapie avec des plantes médicinales. Les héritiers des grandes civilisations antiques du Proche-Orient, de l'Égypte, de la Chine ou de l'Inde, les communautés de la Grèce antique et de la Rome antique, ont converti la connaissance magique et souvent mythique de leurs ancêtres des plantes médicinales et de leurs applications possibles en connaissances médicales bien ordonnées (Makarska-Białokoz, 2020).

La phytothérapie, est aussi l'utilisation des médicaments d'origine végétale dans le traitement et la prévention des maladies. Le concept de phytothérapie est né du médecin français Henri Leclerc, qui a utilisé le terme pour la première fois en 1913 (Britannica, 2013).

Les produits naturels ont joué un rôle clé dans la découverte des médicaments, en particulier pour le cancer et les maladies infectieuses mais aussi dans d'autres domaines thérapeutiques, y compris les maladies cardiovasculaires et la sclérose en plaques (Atanasov *et al.*, 2021). Ce n'est qu'au 19^{ème} siècle que la botanique s'est dissociée de la médecine. Alors qu'au 20^{ème} siècle, il y a eu un grand développement des processus industriels de fabrication et de synthèse de nombreux médicaments, laissant les plantes médicinales sur un plan secondaire (Ferreira *et al.*, 2014).

II.1.2 Types de phytothérapie

On distingue deux types de phytothérapie : La phytothérapie traditionnelle qui à l'absence d'outils scientifiques l'ensemble des connaissances s'est constitué par l'observation et par l'expérience (Jorite, 2015). Il s'agit d'une thérapie de substitution pour traiter les symptômes d'une affection, notamment les pathologies saisonnières, depuis les troubles psychosomatiques légers jusqu'aux symptômes hépatobiliaires, en passant par les atteintes digestives ou dermatologiques (Amroun, 2018).

La seconde dite la phytothérapie clinique qui est basée sur un traitement à long terme agissant sur le système nerveux autonome suivant une approche globale du patient et de son environnement et est nécessaire pour déterminer le traitement (Chabrier, 2010). Il s'agit d'un

examen clinique approfondi et non pas uniquement de la symptomatologie avec l'exploitation des potentialités phytothérapeutiques afin de rétablir l'équilibre physiologique du patient (Jorite, 2015).

II.1.3 Les intérêts de la phytothérapie

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan car l'efficacité des médicaments décroît, de plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs (Iserin, 2001). La popularité croissante des médicaments à base de plantes repose sur leur efficacité perçue dans le traitement et la prévention des maladies, la croyance que ces traitements sont naturels et donc inoffensifs (Stickel *et al.*, 2005).

D'autre part, les médicaments à base de plantes soient moins puissants que les médicaments synthétiques dans certains cas, ils sont considérés comme faiblement toxiques ou ayant moins d'effets secondaires que les médicaments synthétiques (Nisar *et al.*, 2018). Aussi la complexité moléculaire est une caractéristique importante qui différencie les produits naturels des composés synthétiques, ainsi les produits naturels contiennent généralement des échafaudages plus complexes que les produits synthétiques. Ceci est particulièrement important dans la conception de médicaments car la complexité moléculaire a été corrélée à l'activité biologique (Stratton *et al.*, 2015).

Les médicaments traditionnels à base de plantes reçoivent une attention importante dans les débats mondiaux sur la santé. En Chine, la phytothérapie traditionnelle a joué un rôle de premier plan dans la stratégie visant à contenir et à traiter le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) (World Health Organization, 2004). En conséquence, les organismes de santé publique de nombreux pays ont investi sérieusement dans la recherche sur les plantes médicinales. La Chine a lancé un programme de recherche sur la sécurité des médicaments de plantes médicinales issues de la médecine traditionnelle chinoise (Chong, 2006). La demande de nouveaux agents antimicrobiens, en particulier d'antiviraux, ne cesse d'augmenter, cette demande découle du manque d'agents antiviraux sur le marché et de l'émergence de mutants résistants aux médicaments existants (Sargin, 2021).

II.1.4 Les inconvénients et risques de la phytothérapie

Il existe des rapports sur des effets indésirables graves après l'administration des produits à base de plantes. Dans la plupart des cas, les plantes concernées ont été prescrites par le patient lui-même et achetées en vente libre ou obtenues auprès d'une source autre qu'un praticien agréé (Abdel-Aziz *et al.*, 2016). Certaines plantes sont très toxiques et beaucoup d'autres ont des constituants intrinsèquement toxiques, par exemple les métabolites des alcaloïdes pyrrolizidiniques "insaturés", comme la sénécionine, sont hépatotoxiques chez l'homme et cancérigènes et mutagènes chez l'animal (Barnes, 2003).

II.2 Plantes Médicinales

II.2.1 Généralités et Définition

Depuis des milliers d'années, les plantes médicinales ont fourni une ressource de guérison pour les communautés locales dans le monde entier, en tant que méthode de soin pour la santé primaire pour 80% de la population mondiale et également considérée comme ressource de découvert de médicament, puisque 80 % de tous les médicaments synthétiques proviennent d'elles (Fitzgerald *et al.*, 2020). Les produits naturels issus des plantes médicinales, qu'ils s'agissent de composés purs ou d'extraits standardisés, offrent des possibilités illimitées de découverte de nouveaux médicaments en raison de leur unique diversité chimique (Cos *et al.*, 2006)

D'après la Xème édition de la Pharmacopée française, les plantes médicinales "sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses". Ces plantes médicinales peuvent encore avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques (Chabrier, 2010).

II.2.2 Les principes actifs

Un principe actif est une molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'Homme ou l'animal, contenu dans une drogue végétale ou une préparation à base des plantes. Cette drogue végétale, sous forme de préparation, est considérée comme un principe actif dans sa totalité, que ses composants ayant un effet thérapeutique soient connus ou non (Chabrier, 2010). Les composés bioactifs présents dans le matériel végétal étant constitués de mélanges à plusieurs composants, leur séparation et leur détermination posent toujours des problèmes. En pratique, la plupart d'entre eux doivent être purifiés par la

combinaison de plusieurs techniques chromatographiques et de diverses autres méthodes de purification pour isoler le ou les composés bioactifs (Sasidharan *et al.*, 2010).

Les plantes qui produisent un grand nombre de composés bioactifs, ne sont pas issues directement de la photosynthèse mais résultent des réactions chimiques ultérieures, d'où le nom de métabolites secondaires. Ils se sont surtout illustrés en thérapeutique et dépassent actuellement 100 000 substances identifiées (Seghiri, 2017). Parmi eux on peut citer : les composés phénoliques et flavonoïdes, les alcaloïdes, les terpènes et les stéroïdes.

a. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des composés organiques d'origine naturelle, azotés, plus ou moins basiques, avec des propriétés pharmacologiques marquées et ont pour précurseurs des acides aminés azotés. Les activités pharmacologiques des alcaloïdes s'exercent dans des domaines variés :

- Au niveau du système nerveux central, qu'ils soient dépresseurs (morphine, scopolamine) ou stimulants (strychnine, caféine).
- Au niveau du système nerveux autonome : sympathomimétiques (éphédrine) ou sympatholytiques (yohimbine, certains alcaloïdes de l'ergot de Seigle) (Christophe, 2014).

b. Polyphénols et Flavonoïdes

Les polyphénols, sont des composés organiques, présents en abondance dans les plantes. Les recherches indiquent que la consommation de polyphénols peut jouer un rôle vital dans la santé par la régulation du métabolisme, du poids et des maladies chroniques. Plus de 8 000 polyphénols ont été identifiés à ce jour. De plus, des études sur les plans animaux, humains et épidémiologiques montrent que divers polyphénols ont des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires qui pourraient avoir des effets préventifs et/ou thérapeutiques pour les maladies cardiovasculaires, les troubles neurodégénératifs, le cancer et l'obésité (Cory *et al.*, 2018).

Les flavonoïdes sont un groupe de substances naturelles à structure phénolique variable, se trouvent dans les fruits, les légumes, les céréales, l'écorce, les racines, les tiges, les fleurs, le thé et le vin. Ces produits naturels sont bien connus pour leurs effets bénéfiques sur la santé et de ce fait des efforts sont faits pour isoler les ingrédients appelés flavonoïdes.

Ceci est attribué à leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antimutagènes et anticancérigènes couplées à leur capacité à moduler la fonction enzymatique cellulaire (Panche *et al.*, 2016).

c. Les terpénoïdes (terpènes et stéroïdes)

Les terpénoïdes est un groupe de plus de 30 000 substances naturelles, dérivant d'unités isopréniques à cinq atomes de carbone assemblées et modifiées de milliers de façons. Les terpénoïdes contient aussi des groupes fonctionnels supplémentaires.

Il existe différents groupes de terpènes selon le nombre d'unités constitutive :

- Les Mono- et sesquiterpènes volatils présents dans les huiles essentielles, ils ont des propriétés antiseptiques, spasmolytiques et sédatives. (Grenez, 2019). Par exemple : terpènes acyclique (myrcène, géraniol, linalool, néral, citronellol), mono et bicyclique (γ -terpinene, pipéritone, thymol, camphène, camphre), sesquiterpènes (farnesol, α -bisabolène) (El-hadj, 2013).

Les Stéroïdes : parmi ces composés, les stérols sont très largement répandus dans le monde vivant. Le plus important du point de vue activité biologique est le β -sitostérol présent dans toutes les plantes et possède des propriétés antiinflammatoires, antipyrétique, antinéoplasique et immunomodulatrice avec des effets antitumoraux observés sur les cellules de cancer humain de la prostate (Seghiri, 2017).

- Les Lactones sesquiterpéniques : constituent un groupe très important de produits naturels largement répandus notamment chez les Astéracées. Plus de 3000 structures ont été identifiées (El-hadj, 2013), qui ont des activités anti-inflammatoires, antibactériennes, antifongiques et antiparasitaires (Grenez, 2019).

II.2.3 Mode de préparation des plantes médicinales

II.2.3.1 Tisane

Le terme "tisane" est en faite une appellation générique qui regroupe plusieurs formes liquides issues de préparations différentes et qui se préparent exclusivement à l'aide d'une ou plusieurs drogues végétales. L'intérêt des préparations appelés tisanes, se conjugue sous la forme d'infusion, de décoction, de macération (Chabrier, 2010).

II.2.3.2 Infusion

L'infusion est la forme la plus simple et probablement l'une des plus anciennes préparations des plantes médicinales en dehors de la plante crue mâchée et de l'ingestion du suc qui en est tiré (Goetz, 2012). Elle se prépare en versant de l'eau bouillante sur les parties de plantes fraîches ou séchées et les bien tremper afin d'extraire leurs principes médicinaux. Convient pour la préparation d'herbes délicates ou finement hachées (feuilles, fleurs, graines, écorces et racines) avec des constituants volatils et thermolabiles (Kraft et Hobbs, 2004).

II.2.3.3 Décoction

Préparée en faisant bouillir des herbes fraîches ou séchées dans de l'eau pendant 10 à 60 minutes pour en extraire les principes médicinaux (Kraft et Hobbs, 2004). Cette méthode s'applique essentiellement aux parties souterraines de la plante, comme les racines et aux écorces qui libèrent difficilement leurs principes actifs. Une décoction peut être conservée pendant trois jours au réfrigérateur (Amroun, 2018).

II.2.3.4 Macération

Elle consiste à mettre une plante ou partie de plante dans de l'eau froide (macération aqueuse) ou une huile végétale (macération huileuse) pendant plusieurs heures, voire plusieurs jours pour permettre aux constituants actifs de bien diffuser (Kraft et Hobbs, 2004). Elle est également utilisée pour empêcher l'extraction de constituants indésirables qui se dissolvent dans l'eau chaude. Elle concerne aussi les plantes dont les substances actives risquent de disparaître ou de se dégrader sous l'effet de la chaleur par ébullition (Naïrouz, 2014).

II.2.3.5 Huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des métabolites secondaires de plantes dont les constituants sont essentiellement un mélange complexe d'hydrocarbures terpéniques, en particulier de monoterpènes et de sesquiterpènes et de dérivés oxygénés tels que les aldéhydes, les cétones, les époxydes, les alcools et les esters (Dagli *et al.*, 2015). Ces huiles peuvent être utilisées sous différentes formes : de bains aromatiques, de diffusion atmosphérique, en application topique (massages, frictions, etc.) ou encore par voie orale (Couic-Marinier et Lobstein, 2013). Plusieurs parties de diverses plantes, peuvent être

extraites et former des huiles essentielles qui ont par la suite de nombreuses applications dans les domaines de la cosmétique, pharmaceutique et de la sécurité alimentaire. La méthode de fabrication utilisée pour extraire ces huiles essentielles dépendent des caractéristiques et des composants requis dans l'extrait botanique (Aziz *et al.*, 2018).

II.2.3.6 Fumigation

C'est l'utilisation de vapeurs chargées de principes actifs d'une plante donnée, en faisant bouillir cette dernière (Bensalek, 2018). L'efficacité des fumées qui émanent de la combustion de produits végétaux pour réduire les bactéries en suspension dans l'air et ceci dans le cadre où la procédure de prescription pour le traitement des infections bactériennes a été rapportée (Bhatwalkar *et al.*, 2019). La fumigation est également utilisée pour traiter les problèmes ophtalmiques, infections des oreilles, du nez et de la gorge, les affections associées au système nerveux central et d'autres symptômes courants tels que fièvre, asthme et toux. L'inhalation des fume se fait soit en nébulisation pour le médicament sous forme d'aérosol, soit en fumigation si le médicament est à l'état gazeux. Elle se fait aussi par la bouche (en cas de maladies liées à la gorge) ou par le nez (en cas de maladies liées à la tête, au cou et aux yeux) (Vishnuprasad *et al.*, 2013).

Matériel et Méthodes

I. Enquête ethnobotanique

I.1 Présentation de la zone d'étude

A 600 Km au sud de la capitale d'Algérie, se situe la Wilaya de Ghardaïa approximativement au centre nord du Sahara Algérien, elle s'étend sur une superficie de 86105 Km² répartie en 8 daïras et 10 communes. Elle est limitée au Nord par les wilayas de Laghouat et Djelfa, à l'Est par la wilaya d'Ouargla, à l'Ouest par les wilayas d'El-Bayadh et d'Adrar et au sud par la wilaya de Tamenrasset (Aoumeur *et al.*, 2013). Son climat Saharien se caractérise par des étés aux chaleurs torrides et des hivers doux. Les précipitations sont très faibles et irrégulières et sont en général torrentiels et durent peu de temps sauf cas exceptionnels. Ce climat fournit une gamme très variée de plantes médicinales constituant un patrimoine culturel et une vraie source d'inspiration de pratiques phytothérapeutiques et médicinales pour la plupart des autochtones habitant cette région. La phytothérapie est assimilée à une pratique religieuse, du fait du pouvoir des plantes à soigner toutes sortes de maladies (Hadj-Seyd *et al.*, 2016).

Ghardaïa est l'une des Wilayas désertiques de l'Algérie, caractérisée par l'abondance des plantes désertiques connues pour leurs ingrédients qui contribuent à la fabrication de médicaments traditionnels efficaces utilisés depuis l'antiquité pour traiter diverses maladies. À cet égard, cette étude est considérée comme une tentative de comprendre la capacité des composants de ces plantes à traiter les maladies modernes lorsque les médicaments fabriqués chimiquement sont incapables de traiter ces maladies. De ce fait de nombreux habitants de cette ville, en particulier les Herboristes et les Tradipraticiens, ont exploité ces richesses pour fabriquer les médicaments dont ils ont besoin, y compris des mélanges pour se protéger contre l'infection du COVID-19.

I.2 Enquête ethnobotanique

I.2.1 Type d'étude et le questionnaire

Dans le cadre de l'étude d'utilisation des plantes pour la protection contre le COVID-19, une enquête ethnobotanique a été réalisée dans plusieurs municipalités de la Wilaya de Ghardaïa durant une période de deux mois. Elle a été faite dans le but d'établir et de réunir toutes les informations concernant les usages thérapeutiques pratiqués par la population locale de la région étudiée.

La localisation des différents milieux de l'enquête ethnobotanique, dans la zone étudiée, a été repérée par la population en choisissant les communes les plus populaires. Nous avons fait un tour dans les quartiers de Ghardaïa et leurs communes, principalement la commune de Ghardaïa, en raison de sa forte densité de population due à l'activité économique basée dans cette commune. Parmi ses activités commerciales importantes, on cite l'herboristerie.

La disponibilité des magasins vendant des herbes a contribué de manière significative à la collecte d'informations préliminaires telles que les herbes les plus demandées par les utilisateurs d'herbes pour se protéger contre le COVID-19, et même les effets secondaires causés par son utilisation. L'enquête a été conduite sur la base d'un questionnaire interviewé avec les herboristes avec un langage local dans la première phase de cette étude tout en appliquant toutes les précautions nécessaires, de distanciation et de port du masque, dans une période de temps allant de 15 à 20 minutes avec chaque interviewé. Le formulaire du questionnaire de l'enquête (Annexe 01), intitulé «Questionnaire enquête utilisation des plantes pour la prévention contre le COVID-19 dans la région de Ghardaïa », se divise en Troie parties permettant de récolter toutes les informations nécessaires :

- Première partie : les informations Général (Date d'enquête, Commune, Auteur (nom d'enquêté si possible), Lieu, Numéro de relevé, Catégorie de l'enquêté)
- Deuxième partie : Informations relatives au profil de l'informateur (Age, Profession, Situation familiale, Sexe, Niveau d'instruction, Localité, s'il a maladie chronique ou des Conditions particulières, s'il était Atteint de COVID-19 et par quoi confirmer, Acquisition des connaissances, s'il connaisse les Effets indésirables et les contre-indications liées à l'usage des plantes médicinales et pour quoi il utilise les plantes).
- Troisième partie : Matériel végétal (Nom vernaculaire (ou local), Utilisation de la plante, Partie utilisée, Forme d'emploi, Mode de préparation, Dose utilisée, Mode d'administration, Fréquence de prise, Durée d'utilisation (durée de prévention), Résultats de l'utilisation.

Dans la deuxième phase, l'interview a été menée de la même façon avec différentes catégories de la société (connaisseurs d'information, tradipraticiens, etc.), ceux rencontrés dans les marchés et dans les districts de la Wilaya dont seulement 3 Tradipraticiens ont pu être enquêtés.

Malgré que le questionnaire de l'enquête était strictement anonyme mais en raison des circonstances sociales, certains interviewés d'herboristes et du grand public ont refusé de partager leurs informations parce qu'ils n'étaient pas convaincus par l'idée de l'infection par le COVID-19.

I.2.2 Traitement des données

Les données de l'enquête ethnobotaniques ont été par la suite regroupées et traitées par le logiciel Excel® par des analyses simples qui a fait appel aux méthodes simples des statistiques descriptives et qui a de plus servi pour le tracé des graphes et pour pouvoir déterminer les plantes les plus utilisées et d'analyser les données collectées de chaque interviewé. Ainsi, les variables quantitatives sont décrites en utilisant la moyenne et les variables qualitatives sont décrites en utilisant les effectifs et les pourcentages.

Pour les plantes collectées, il était nécessaire de les répartir en familles et de calculer leurs fréquences relatives de citation de chaque plante (FRC) qui varié de 0 à 1 et qu'elle peut être exprimée suit le nombre ou la fréquence de citation (FC) mentionnée par les enquêtés d'une plante donnée divisée par le nombre total de citation de toutes les plantes recensées (Tardío et Pardo-de-Santayana, 2008). Par exemple *Syzygium aromaticum* a été cité 100 fois sachant que le nombre total des plantes est égale à 524 plantes, comme résultat $FRC\ Syzygium\ aromaticum = 100 \div 524 = 0,191$ et leur pourcentage est égal à $0,191 \times 100 = 19,1\%$.

II. Analyse des plantes médicinales

II.1 Analyse des molécules bioactives et activités biologiques des plantes médicinales citées

Après avoir trié les résultats de l'enquête, un tableau contenant la plupart des molécules bioactives des plantes citées utilisées par nos enquêtés a été développé et leurs propriétés biologiques trouvées dans divers articles scientifiques, tout en cherchant plus précisément les molécules à activité anti-inflammatoires, anticancéreuses, antioxydantes, antivirale et antibactérienne, en particulier les virus et les bactéries responsables des maladies respiratoires.

Les Trois plantes les plus couramment utilisées d'après les interviewés font par la suite l'objectif d'une recherche bibliographiques sur leur composition en molécules bioactives

et leur activité antivirale contre le COVID-19 soit par des études *in vitro* ou bien *in silico* à l'aide des outils Bioinformatiques qui étudient la relation protéine-ligand. En plus des trois plantes les plus citées, les plantes qui avaient été montrées avoir des activités anti COVID-19 par des tests *in vivo* ou *in vitro* ont été aussi ajoutées à la liste. Une quatrième plante a été ajoutée aux trois premières plantes, la régilisse, qui se considère comme parmi les plantes à vocation d'origine arabe délaissée et oubliée dans nos utilisations et qui a été prouvée d'avoir des activités biologiques très intéressantes.

III. Docking moléculaire

Le docking moléculaire tente à prédire la structure du complexe intermoléculaire formé entre deux molécules constitutives ou plus. Lancé au début des années 1980, il demeure un domaine de recherche vigoureux et il est devenu un outil utile dans les travaux de découverte de médicaments (Sousa *et al.*, 2006). C'est généralement la première étape pour trouver des composés actifs à partir de produits chimiques existants pour un projet de découverte et de développement de médicaments. Bien que, de nombreuses entreprises pharmaceutiques disposent de leurs propres bibliothèques qui peuvent contenir des millions de composés. Le problème qui se pose c'est le maintien de ces bibliothèques et la réalisation d'un criblage à haut débit qui est coûteux et donc le criblage virtuel offre une approche alternative pour réaliser le criblage de millions de composés en quelques jours (Wang et Zhu, 2016).

Afin de vérifier l'efficacité de l'activité antivirale (anti COVID-19) des molécules de chacune des quatre plantes sélectionnées et citées par les personnes, un outil bioinformatique a été utilisé à savoir Autodock 4.2 pour réaliser le docking. Pymol 1.8 et Protein plus sont utilisés pour sélectionner les acides aminés participant au site actif de la molécule et pour visualiser l'interaction Protéine-Ligand. Dans ce cas, la molécule représentant la particule virale, le récepteur, l'enzyme ou les protéines structurelles du SARS Cov-2 (main protease, complexe Nsp10/16) et le ligand qui est la molécule obtenue à partir des plantes suspectées de jouer le rôle de médicament Anti COVID-19 sont utilisées lors du docking. Les molécules chimiques (ligands) peuvent être sélectionnées des quatre plantes citées par les enquêtés et suspectées de jouer le rôle de médicament Anti COVID-19. Les molécules seront choisies sur la base que prouvée d'avoir une activité soit antivirale d'une manière générale ou bien une activité anti-coronavirus et sur la base d'avoir une concentration importante dans le contenu de chaque plante et ceci selon la bibliographie.

III.1 Les médicaments utilisés dans le protocole de COVID-19

Des médicaments ont été utilisés dans les protocoles de traitement contre le COVID-19 durant la pandémie, nous avons sélectionné certains de ces médicaments lors du docking pour comparer leur efficacité avec celle des molécules sélectionnées de nos plantes. Les médicaments sélectionnés sont :

- **La Ribavirine** possède un large spectre d'activité contre plusieurs virus à ARN et à ADN. En Arabie Saoudite, la Ribavirine en combinaison avec d'autres médicaments est utilisée pour les cas modérés à sévères mais pas chez les patients gravement malades. À l'inverse, elle n'est recommandée que dans les cas critiques aux Émirats arabes unis. A Singapour, ce traitement est une option de troisième ligne après le remdesivir et le traitement par plasma convalescent dans les cas sévères ou lorsqu'une supplémentation en oxygène est nécessaire (Jirjees *et al.*, 2021).
- **Le Remdesivir** est un inhibiteur de l'ARN polymérase dépendante de l'ARN viral ayant une activité inhibitrice *in vitro* contre le SRAS-CoV-1 et le virus de la grippe aviaire. Une activité inhibitrice contre le SRAS-CoV-1 et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) a été identifiée très tôt comme un candidat thérapeutique pour le COVID-19 en raison de sa capacité à inhiber le SRAS-CoV-2 *in vitro* (Beigel *et al.*, 2020).
- **La Chloroquine et l'Hydroxychloroquine** sont recommandées pour le traitement du COVID-19 dans de nombreuses régions et pays. Dans la sixième édition du Plan de diagnostic et de traitement de la nouvelle pneumonie à coronavirus, publié par la Commission nationale chinoise de la santé, la chloroquine a été recommandée comme l'une des options de traitement du COVID-19 (Zou *et al.*, 2020).

III.2 AutoDock

AutoDock est un programme de docking fréquemment utilisé et l'un des plus cités dans la communauté scientifique. Il utilise l'algorithme génétique lamarckien (LGA) pour la prédiction de la meilleure conformation d'un ligand dans le site actif d'un récepteur. Il possède une fonction de notation empirique comprenant les interactions de van der Waals, électrostatiques, de liaison hydrogène (Singh *et al.*, 2017). Selon l'AutoDock, l'énergie de liaison est la somme des forces intermoléculaires agissant sur le complexe récepteur-ligand (Matossian *et al.*, 2014) alors que la constante d'inhibition (K_i) est la constante de dissociation du complexe enzyme-inhibiteur. Donc plus la valeur de K_i est faible, plus la quantité d'inhibiteur nécessaire pour réduire la vitesse de réaction est faible (Mohan *et al.*, 2013).

Lors du docking, les acides aminés du site actif de Mpro et le complexe Nsp10/Nsp16 ont été obtenus à partir des articles décrivant la structure cristallographique de ces deux protéines (MPro (Jin *et al.*, 2020) ; Nsp10/Nsp16 (Lin *et al.*, 2020)) et à l'aide de Pymol et le site web Protein plus. Après la sélection des acides aminés du site actif, l'étape suivante consistait à réaliser le docking moléculaire, en commençant par la préparation de la protéine et du ligand jusqu'à l'analyse et la visualisation du complexe structurel final. Les séquences protéiques ont été téléchargées du site de la banque de données des protéines PDB, et les molécules chimiques (ligands) ont été obtenues à partir du site PubChem.

Résultats et discussion

I. Résultats

Dans la cadre de cette étude, nous nous sommes intéressés dans un premier temps à réaliser une enquête sur l'utilisation des plantes pour la prévention contre le COVID-19 au sein des principales communes dans la région de la Wilaya de Ghardaïa et sur la base des résultats obtenus nous avons pris les principales plantes utilisées que nous les avons analysés pour leur utilisation dans la prévention contre le COVID-19.

I.1 Enquête ethnobotanique

I.1.1 Informations générales de l'enquête

L'étude de la variante humaine est indispensable dans le domaine des enquêtes ethnobotaniques. Notre étude a été effectuée sur 173 enquêtés qui se répartissent sur les principales communes exercées dans notre zone d'étude.

I.1.1.1 Commune

Les enquêtés interrogés dans notre étude ont été répartis sur 8 communes de la Wilaya de Ghardaïa (Figure 07). La commune de Ghardaïa a été la plus dominante dans le nombre des enquêtés avec 46,24% suivie par la commune d'El Atteuf avec 27,17%. Ceci s'explique par le fait que ces deux communes représentent les communes les plus populaires et celles qui contiennent le plus d'herboristes et de connaisseurs d'informations, de plus elles ont été les plus touchées par le COVID-19. Les autres communes à savoir la commune de Bounoura, Metlili, Guerrara, Berriane et Zelfana ont été représentées par des pourcentages presque égales de l'ordre de 7,51%, 5,78%, 5,20%, 4,05% et 3,47% respectivement alors que la commune de Daya ben dahoua, a été représentée par un nombre d'enquêtés le plus faible avec un pourcentage de 0,58%.

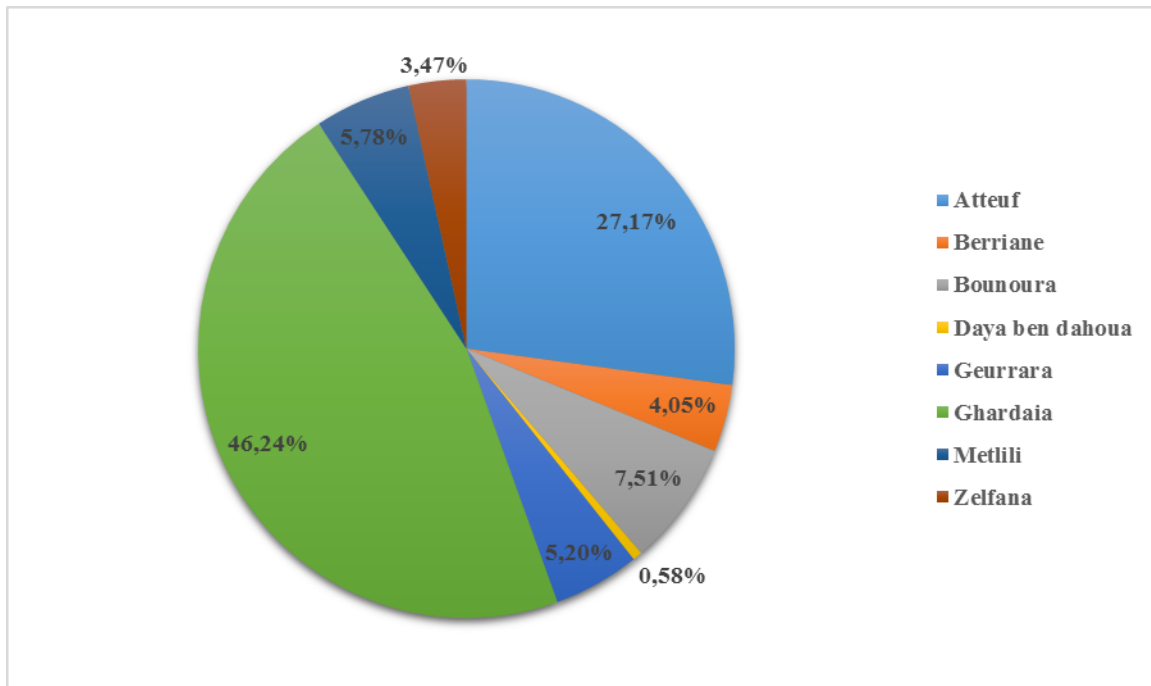


Figure 7 : Répartition des enquêtés selon la commune.

I.1.1.2 Catégorie de l'enquête

Notre étude avait concerné sur des herboristes exerçant dans différentes communes de la wilaya de Ghardaïa, sur des Tradipraticien et sur des Connaisseurs d'informations. Les enquêtés ont été répartis, avec une domination des connaisseurs d'informations, comme suit : 82,08% de la population étudiée étaient des connaisseurs d'informations, suivies par 16,18% des herboristes et enfin 1,73% des Tradipraticien (Figure 08).

Le pourcentage élevé des connaisseurs d'informations s'explique du fait que la majorité de l'information a été trouvée auprès de personnes connaisseuses d'informations puisque ces personnes-là qui ont été les plus concernées par l'utilisation des plantes pour la prévention contre le COVID-19. Alors que celui des herboristes vient en deuxième lieu avec un pourcentage non négligeable du fait que les herboristes vendent les plantes les plus demandées par les clients pour la prévention. En dernier lieu, nous avons pu enquêter que trois Tradipraticiens puisque le COVID-19 est une maladie nouvelle et émergente et donc cette catégorie d'enquêtés ne présentent pas beaucoup d'informations sur les plantes utilisées.

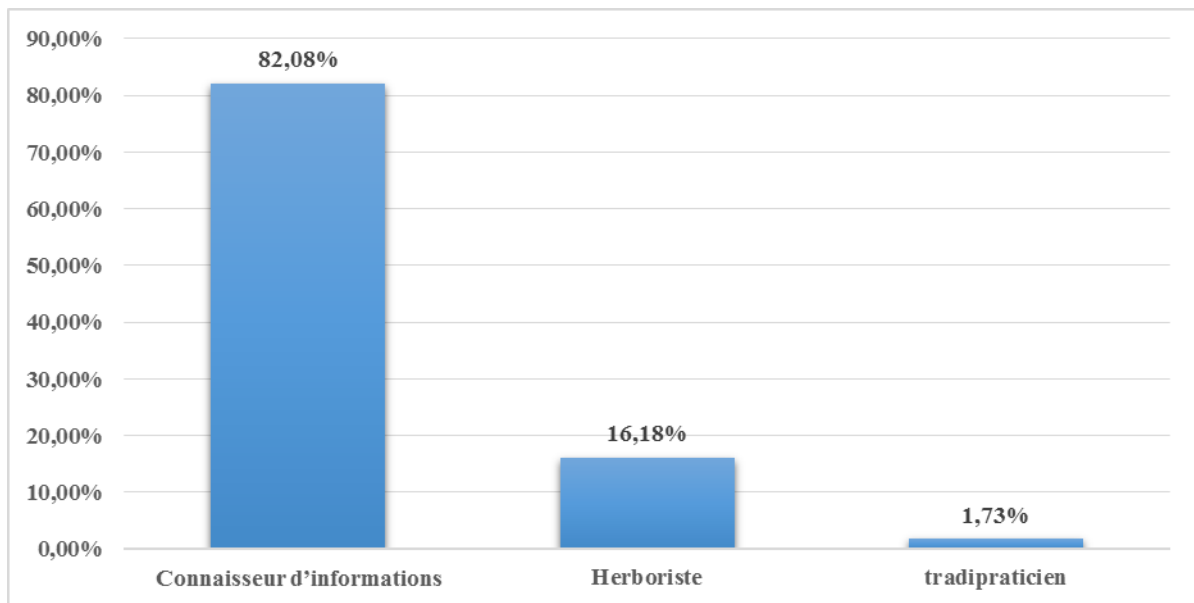


Figure 8 : Répartition des enquêtés selon sa catégorie.

I.1.1.3 Age

Le choix des personnes enquêtées dans notre zone d'étude a été effectué au hasard et donc l'âge des différentes personnes engagées dans cette enquête a été réparti sur différentes tranches d'âge. La tranche d'âge entre 18-29 a représentée la tranche la plus dominante d'enquêtés de la population étudiée avec un pourcentage de 43,93%, suivie par celle de 30-44 avec un pourcentage de 26,01% et de celle de 45-59 avec un pourcentage de 15,03%. Alors que les personnes présentant un âge supérieur à 60 ans et ceux présentant un âge compris dans les tranches de 44-45 et de 29-30 ans ont présenté des pourcentages de 10,98%, 1,16% et 0,58% respectivement. Les jeunes personnes avec un âge inférieur à 18 ans ont aussi eu recours à l'utilisation des plantes pour la prévention contre le COVID-19 avec un pourcentage de 2,31%, ceci peut s'expliquer du fait que c'est une maladie nouvelle qui n'a pas de médicament et donc le recours aux plantes est une alternative pour se protéger pour tous.

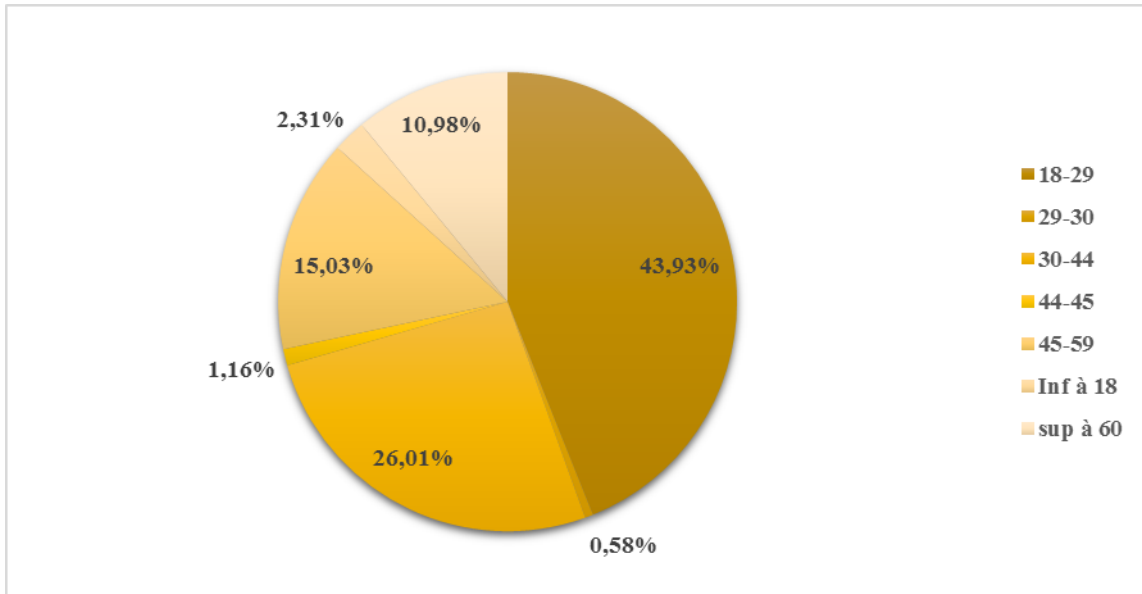


Figure 9 : Répartition des enquêtés selon les tranches d'âge.

I.1.1.4 Situation familiale

Concernant la situation familiale des enquêtés, 64,74% étaient mariés alors que 35,26% étaient des célibataires (Figure 10). Ceci peut être expliqué par le fait que les mariées ont plus de dépenses et donc ils ont eu le recours à la phytothérapie pour se soigner ou pour la prévention contre cette maladie afin de diminuer les dépenses ou bien ils utilisent un mélange entre les deux types de médecines.

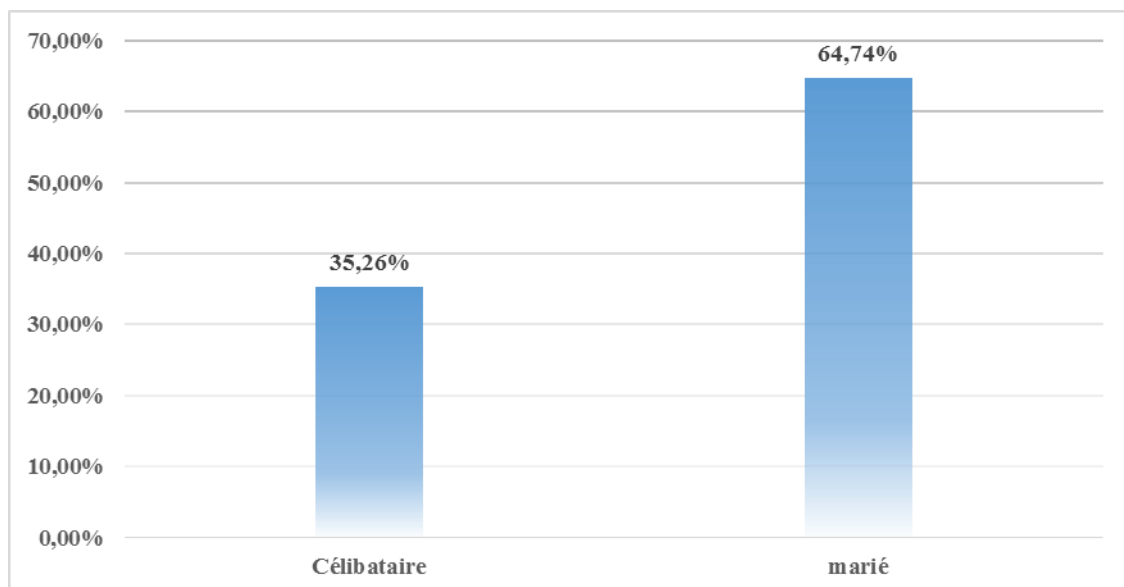


Figure 10 : Répartition des enquêtés selon la situation familiale.

I.1.1.5 Sexe

La majorité des enquêtés étaient du sexe masculin représentant avec 63,01% de la population étudiée, alors que seulement 36,99% étaient de sexe féminin (Figure 11) habitant presque en totalité la ville. Donc nous pouvons dire que le sexe des enquêtées choisies au hasard dans notre zone d'étude est équilibré.

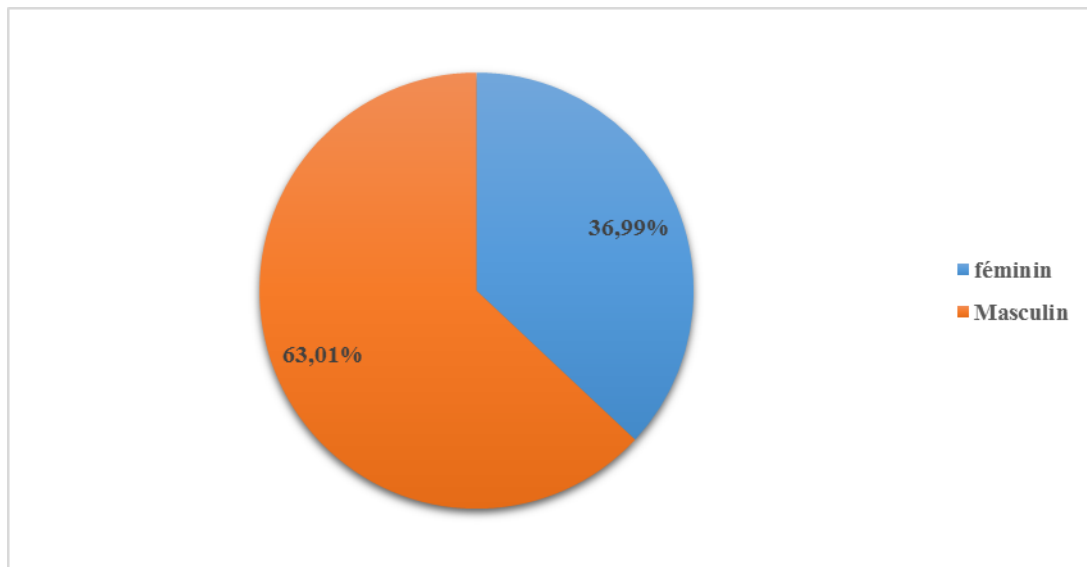


Figure 11 : Répartition des enquêtés selon le sexe.

I.1.1.6 Niveau d'instruction

Concernant le niveau académique des personnes enquêtées utilisant les plantes pour la prévention contre le COVID-19, les résultats obtenus montrent que les niveaux d'études universitaires et secondaires présentent les nombres les plus élevés avec des pourcentages respectives de 41,62% et 39,31%, suivies par ceux qui présentent un niveau d'études de CEM avec un pourcentage considérable de 13,29%. Alors que les personnes enquêtées ayant un niveau d'étude du primaire ou bien qui ne sont pas scolarisés ont représenté par les pourcentages les plus faibles dans notre enquête avec des chiffres respectivement de 3,47% et 2,31% (Figure 12). Les résultats obtenus dans notre étude montrent en premier que les enquêtés ont un niveau d'instruction élevé et que durant cette pandémie même les personnes universitaires ont eu recours à l'utilisation des plantes médicinales pour se soigner ou se prévenir chose qui n'était pas ou qui était très peu auparavant.

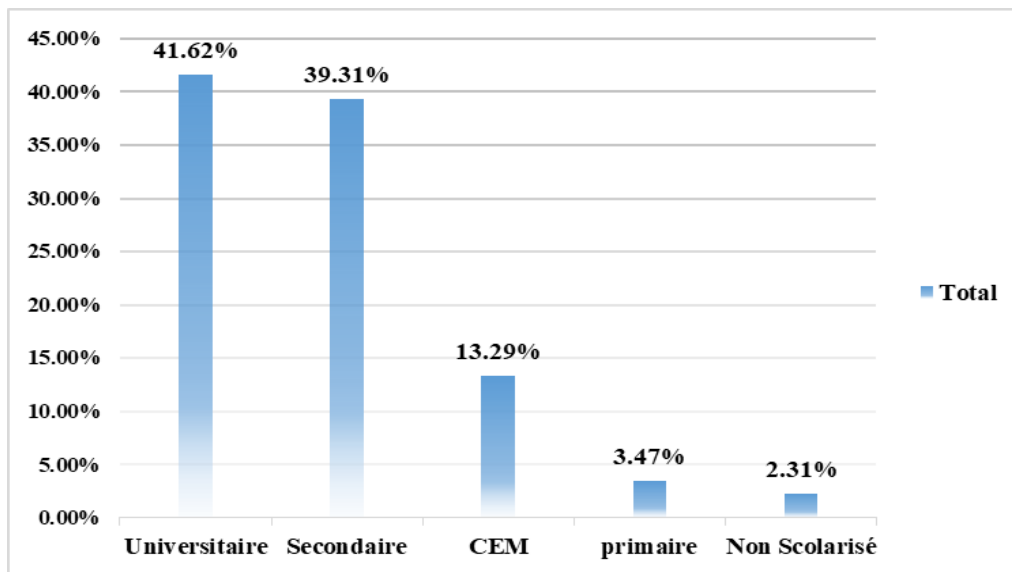


Figure 12 : Répartition des enquêtés selon le niveau d'instruction.

I.1.1.7 Maladies ou conditions particulières

Dans la totalité des personnes interrogées lors de notre étude, 38 personnes ont présenté des maladies représentées principalement par le diabète, l'hypertension artérielle (HTA) et l'hypothyroïdie, alors que rares sont les femmes qui ont présenté des conditions particulières de grossesse ou bien d'allaitement.

I.1.1.8 Personnes atteintes de COVID-19

Selon les résultats de notre enquête sur l'utilisation des plantes pour la prévention contre le COVID-19, 17,92% des enquêtés ont indiqué qu'ils n'ont pas été atteints du COVID-19 mais ils ont utilisé certaines plantes pour se prévenir de cette maladie, de l'autre côté aussi 4,62% des enquêtés ont été atteints de cette maladie avec confirmation par test PCR et ont eu aussi le recours à la phytothérapie en association ou non au protocole du traitement médical. Alors que des pourcentages importants et presque égaux ont été obtenus avec des enquêtés qui ont déclaré de ne pas avoir été atteints du COVID-19 mais qui ont senti l'apparition des symptômes et d'autres qui ont confirmé leur infection par l'apparition de certains symptômes et qui ont les deux eu le recours à l'utilisation des plantes, ces pourcentages sont de l'ordre de 32,37% et 45,09% respectivement (Figure 13). Ces derniers pourcentages élevés peuvent être expliquées par le fait que durant la pandémie une grande partie des personnes n'ont pas pu ou n'ont pas voulu confirmer leur contamination ou non par le COVID-19 mais qui ont senti (réellement ou psychiquement) certains symptômes alors que

d'autres affirment qu'ils étaient atteints du COVID-19 puisqu'ils ont senti typiquement les symptômes qui ont été déclarés par la communauté médicale.

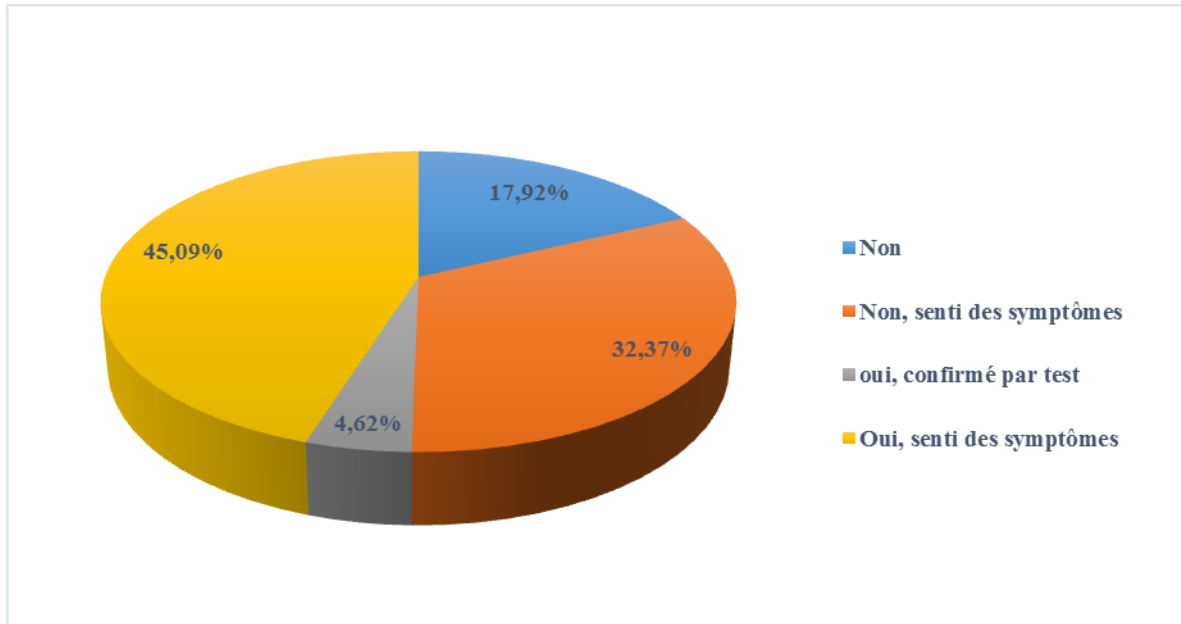


Figure 13 : Répartition des enquêtés selon leur atteinte par le COVID-19.

I.1.1.9 Acquisition des connaissances sur l'utilisation des plantes

Selon les résultats de notre enquête, l'acquisition des connaissances de nos enquêtées sur l'utilisation des plantes a été principalement d'une transmission familiale par le recours à l'avis d'un herboriste ou bien à travers une accumulation par l'expérience avec des pourcentages presque égaux de l'ordre de 34,10%, 27,17% et 25,43% respectivement, alors que le recours à la consultation des livres et de l'internet a pris un pourcentage considérable de 13,29% qui peut être expliqué par la nécessité des personnes d'avoir de l'information dans l'absence d'un médicament connu pour le traitement ou bien la prévention contre cette maladie émergente.

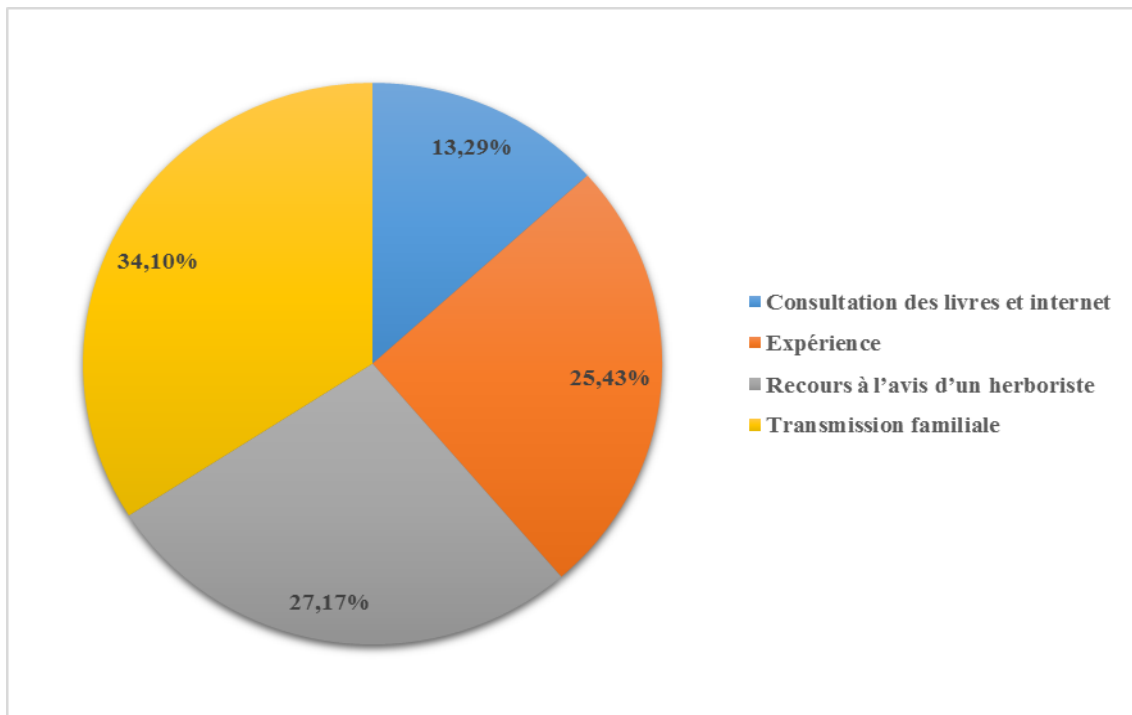


Figure 14 : Répartition des enquêtés selon l'acquisition des connaissances.

I.1.1.10 Connaissance des effets indésirables des plantes médicinales

D'après les résultats (Figure 15) nous avons constaté que presque la majorité des enquêtés (71.68%) ont de connaissances sur les effets indésirables ou les contre-indications des plantes médicinales et donc utilisent les plantes médicinales pour le traitement ou la prévention contre le COVID-19 puisque, selon eux, ce sont des produits naturels et donc sont efficaces pour ce genre de maladies d'où le pourcentage élevé des enquêtés qui utilisent les plantes médicinales pour leur efficacité. Ces résultats peuvent aussi être expliqués par le fait que la majorité des enquêtés sont avec un niveau d'instruction soit secondaire ou en grande partie des universitaires et donc leur utilisation des plantes médicinales est consciente.

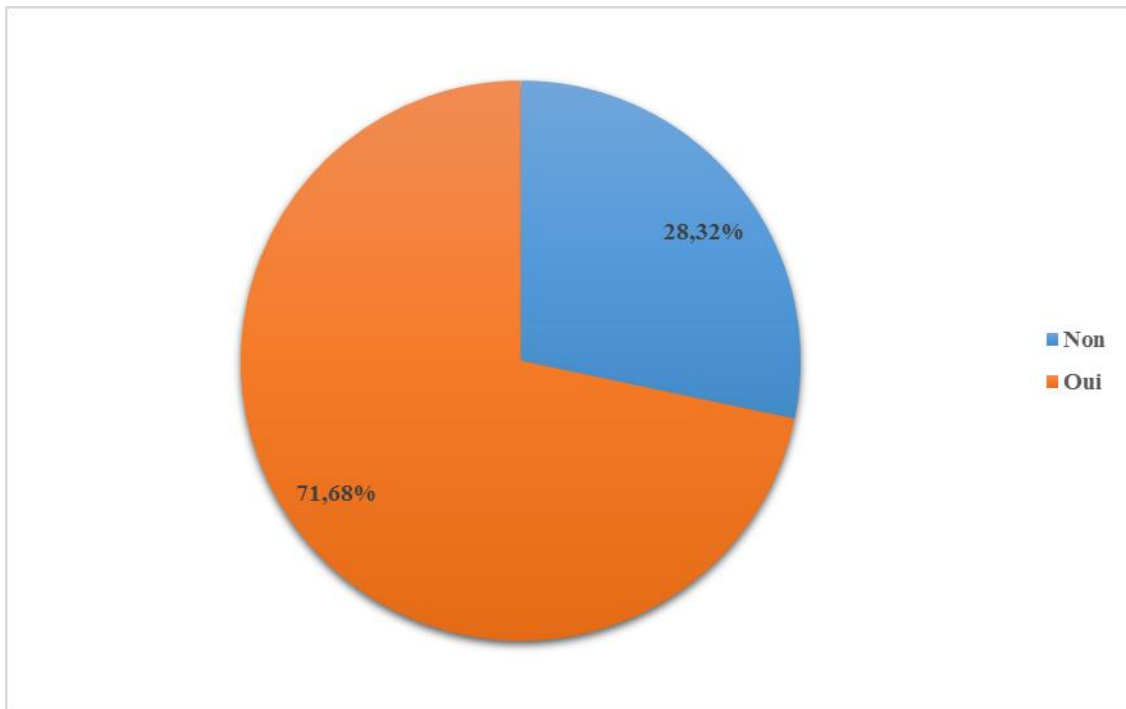


Figure 15 : Répartition des enquêtés selon leur connaissance des effets indésirables et les contre-indications liées à l'usage des plantes médicinales.

I.1.1.11 Utilisation des plantes

Presque la totalité des personnes enquêtées dans le cadre de notre étude ont répondu qu'ils utilisent les plantes pour leur efficacité sauf trois enquêtés ont dit qu'ils les utilisent pour l'absence des effets secondaires.

I.1.2 Matériel végétal utilisé

Au bout de cette enquête 48 plantes ont été citées (Figure 16) avec aussi l'utilisation de la propolis qui a été citée par 7 enquêtées.

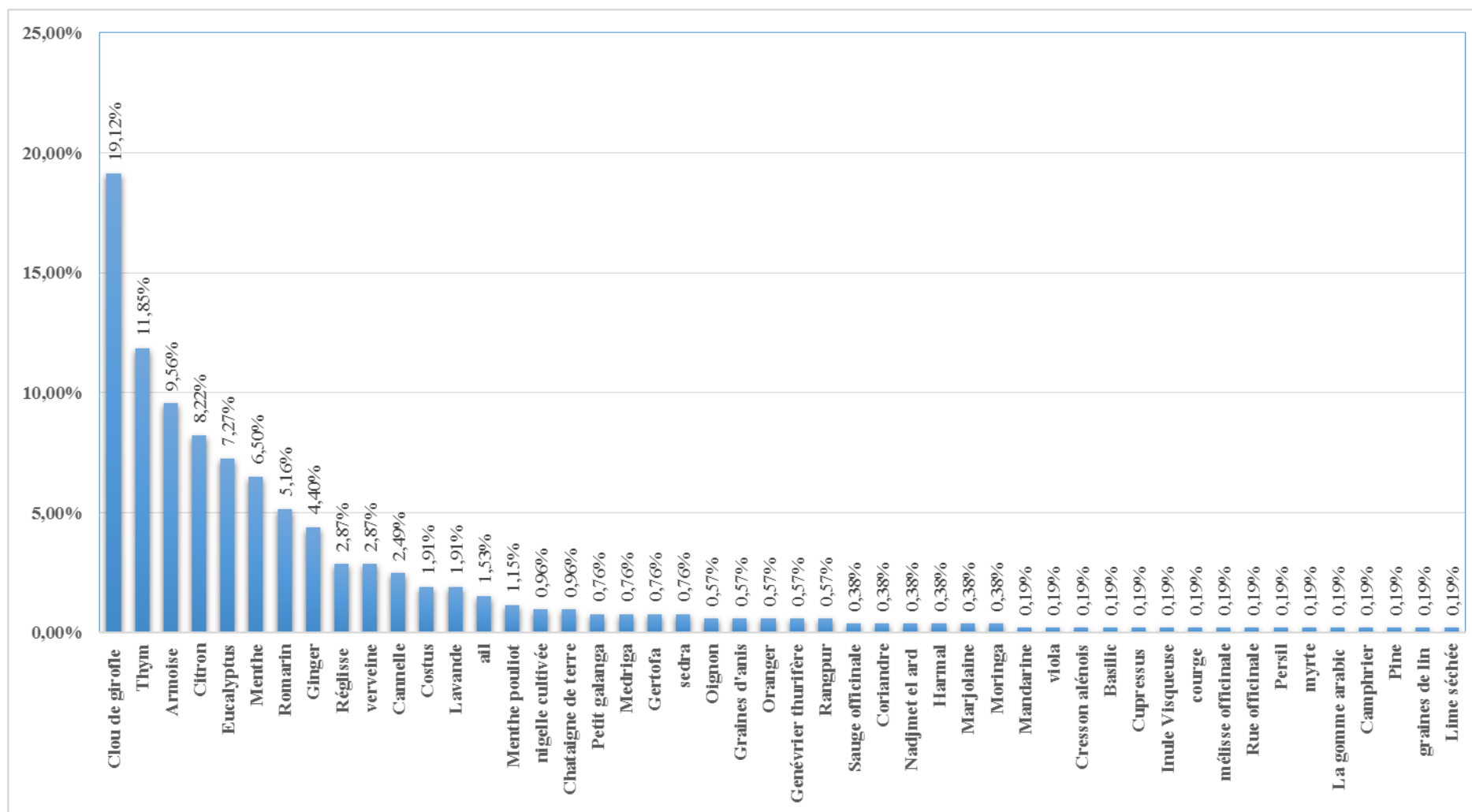


Figure 16 : Répartition des plantes recensées (par nom vernaculaire) dans notre enquête.

Les plantes citées appartiennent à 21 familles botaniques, les plus évoquées sont : les Lamiacées (9 espèces) avec une FRC=0,1875 , les Rutacées (6 espèces) avec une FRC=0,1250, les Apiacées (5 espèces) avec une FRC=0,1042, les Asteraceae (4 espèces) avec une FRC=0,0833 et les Myrtaceae (3 espèces) avec une FRC=0,0625 alors que les autres familles sont représentées par, soit 1 ou 2 espèces (Figure 17) avec une FRC=0,0417 ou FRC=0,0208.

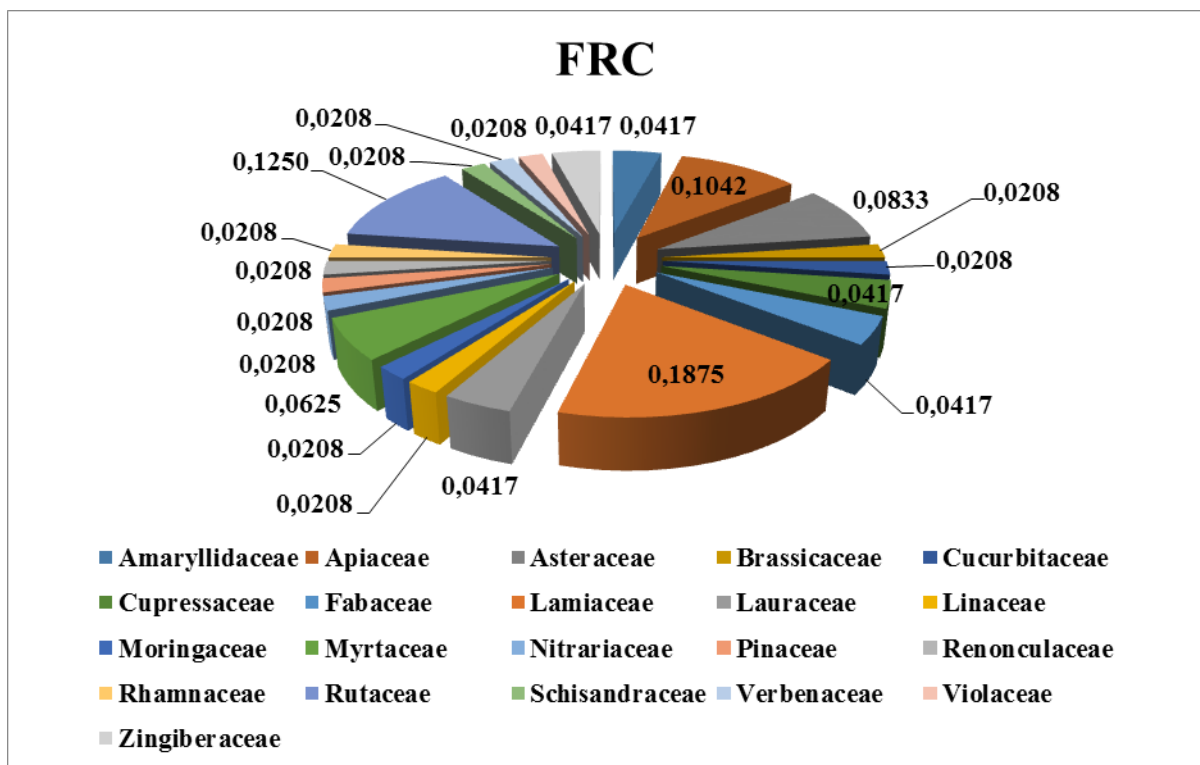


Figure 17 : Fréquence relative de citation des familles de plantes médicinales utilisées par nos enquêtés pour le traitement ou la prévention contre le COVID-19.

Certaines plantes ont été plus utilisées par la population enquêtée dans notre région d'étude que d'autres ; ceci se traduit par une fréquence de citation (FC) élevée. Nous avons calculé la fréquence relative de citation (RFC) en tant que représentants numériques dans l'enquête ethnobotanique quantitative pour mettre en valeur l'importance des connaissances traditionnelles. Cet indice, proposé par Tardío et Pardo-de-Santayana (2008), montre l'importance locale de chaque espèce. Le tableau 1 ci-dessous regroupe les plantes médicinales citées par les enquêtés selon la famille botanique, les noms vernaculaires (arabes

et français), le nom scientifique, la partie utilisée, la fréquence de citation (FC) et la fréquence relative de citation (FRC).

Tableau 1 : Les plantes médicinales citées par les enquêtés

Nom Scientifique	Nom vernaculaire	Famille	FC	FRC
<i>Syzygium aromaticum</i>	Clou de girofle	<i>Myrtaceae</i>	100	0,191
<i>Thymus sp.</i>	Thym	<i>Lamiaceae</i>	62	0,118
<i>Artemisia herba alba</i>	Armoise	<i>Asteraceae</i>	50	0,095
<i>Mentha spicata</i>	Menthe	<i>Lamiaceae</i>	34	0,065
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Romarin	<i>Lamiaceae</i>	27	0,051
<i>Verbena officinalis</i>	Verveine	<i>Verbenaceae</i>	15	0,028
<i>Lavandula sp.</i>	Lavande	<i>Lamiaceae</i>	10	0,019
<i>Mentha pulegium</i>	Menthe pouliot	<i>Lamiaceae</i>	6	0,011
<i>Cotula cinerea</i>	Gertofa	<i>Asteraceae</i>	4	0,007
<i>Salvia officinalis</i>	Sauge officinale	<i>Lamiaceae</i>	2	0,003
<i>Petroselinum crispum</i>	Persil	<i>Apiaceae</i>	1	0,001
<i>Ruta graveolens</i>	Rue officinale	<i>Rutaceae</i>	1	0,001
<i>Dittrichia viscosa</i>	Inule Visqueuse	<i>Asteraceae</i>	1	0,001
<i>Eucalyptus globulus</i>	Eucalyptus	<i>Myrtaceae</i>	38	0,072
<i>Ammodaucus leucotrichus</i>	Medriga	<i>Apiaceae</i>	4	0,007
<i>Origanum marjorana</i>	Marjolaine	<i>Lamiaceae</i>	2	0,003
<i>Myrtus communis</i>	Myrte	<i>Myrtaceae</i>	1	0,001
<i>Cinnamomum camphora</i>	Camphrier	<i>Lauraceae</i>	1	0,001
<i>Melissa officinalis</i>	Mélisse officinale	<i>Lamiaceae</i>	1	0,001
<i>Pinus sp.</i>	Pin	<i>Pinaceae</i>	1	0,001
<i>Cupressus atlantica</i>	Cupressus	<i>Cupressaceae</i>	1	0,001
<i>Zizyphus lotus</i>	Sedra	<i>Rhamnaceae</i>	4	0,007
<i>Citrus limon</i>	Citron	<i>Rutaceae</i>	43	0,082
<i>Citrus aurantifolia</i>	Lime séchée	<i>Rutaceae</i>	1	0,001

<i>Citrus limonia</i>	Rangpur	<i>Rutaceae</i>	3	0,005
<i>Citrus sinensis</i>	Oranger	<i>Rutaceae</i>	3	0,005
<i>Allium sativum</i>	Ail	<i>Amaryllidaceae</i>	8	0,015
<i>Allium cepa</i>	Oignon	<i>Amaryllidaceae</i>	3	0,005
<i>Citrus reticulata</i>	Mandarine	<i>Rutaceae</i>	1	0,001
<i>Cucurbita pepo</i>	Courge	<i>Cucurbitaceae</i>	1	0,001
<i>Saussurea costus</i>	Costus	<i>Asteraceae</i>	10	0,019
<i>Moringa oleifera</i>	Moringa	<i>Moringaceae</i>	2	0,003
<i>Ocimum basilicum</i>	Basilic	<i>Lamiaceae</i>	1	0,001
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Réglisse	<i>Fabaceae</i>	15	0,028
<i>Nigella sativa</i>	Nigelle cultivée	<i>Renonculaceae</i>	5	0,009
<i>Pimpinella anisum</i>	Graines d'anis	<i>Apiaceae</i>	3	0,005
<i>Juniperus thurifera</i>	Genévrier thurifère	<i>Cupressaceae</i>	3	0,005
<i>Peganum harmala</i>	Harmal	<i>Nitrariaceae</i>	2	0,003
<i>Coriandrum sativum</i>	Coriandre	<i>Apiaceae</i>	2	0,003
<i>Linum usitatissimum</i>	Graines de lin	<i>Linaceae</i>	1	0,001
<i>Lepidium sativum</i>	Cresson alénois	<i>Brassicaceae</i>	1	0,001
<i>Alpinia officinarum</i>	Petit galanga	<i>Zingiberaceae</i>	4	0,007
<i>Zingiber officinale</i>	Ginger	<i>Zingiberaceae</i>	23	0,043
<i>Cinnamomum verum</i>	Cannelle	<i>Lauraceae</i>	13	0,024
<i>Sengalia senegal</i>	La gomme arabique	<i>Fabaceae</i>	1	0,001
<i>Illicium verum</i>	La badiane	<i>Schisandraceae</i>	2	0,003
<i>Viola sp.</i>	Viola	<i>Violaceae</i>	1	0,001
<i>Bunium mauritanicum</i>	Châtaigne de terre	<i>Apiaceae</i>	5	0,009

I.1.2.1 Utilisation de la plante

Les 48 plantes médicinales citées par nos enquêtés sont en majorité, soit utilisées pour soulager les symptômes causés par le Coronavirus (tel que la fièvre, les maux de tête, la toux, la dyspnée ou la fatigue issue de la grippe) soit pour renforcer le système immunitaire avec

des pourcentages égaux à 40.54% et 34.68% respectivement, ou bien sont aussi utilisées soit pour juste la prévention (15.77%) soit pour assainir l'air (9.01%) (Figure 18).

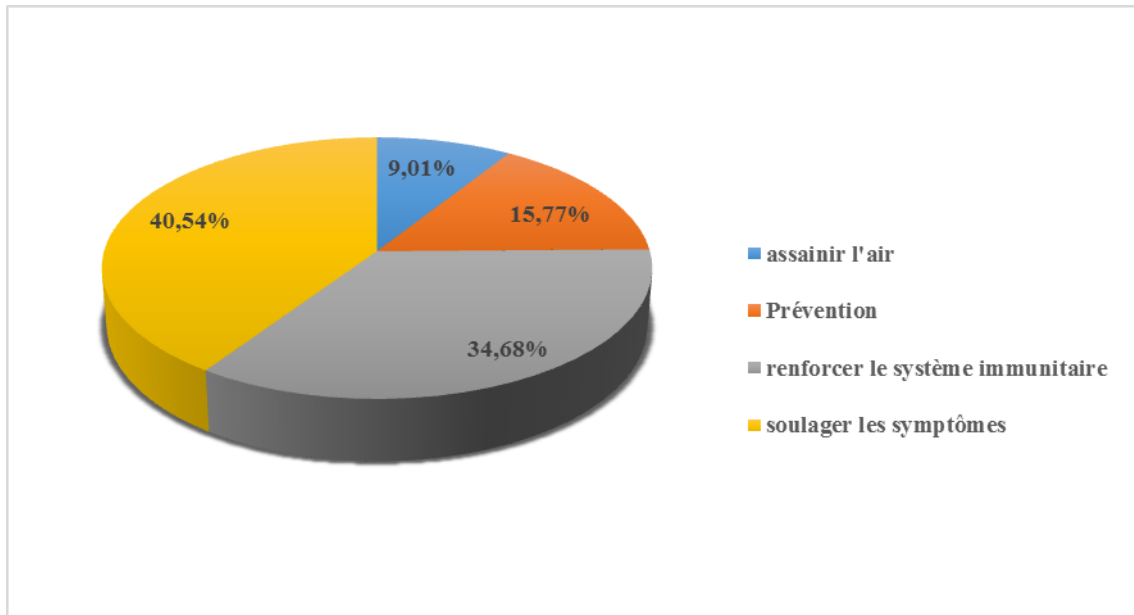


Figure 18 : Répartition des enquêtés selon l'objectif de l'utilisation de la plante.

I.1.2.2 Partie utilisée

Chaque partie de la plante a des propriétés thérapeutiques différentes. Dans notre enquête, les parties de plantes les plus utilisées sont les boutons floraux, la partie aérienne entière et les parties aériennes (principalement les feuilles, les fruits, et la tige feuillée) avec des pourcentages respectifs de 20,45% et 19,84% pour les deux premières. Les utilisations des différentes parties de la partie aérienne diffèrent : les feuilles (15,59%), les fruits (9,92%), la tige feuillée (13,77%), la graine (3,24%), la tige (3,04%), l'écorce (2,63%) alors que les fleurs (0,20%) sont faiblement utilisées dans ce domaine thérapeutique ceci peut être dû au mal connaissance de leurs vertus par la population étudiée. Les parties souterraines de certaines plantes ont été aussi utilisées principalement on trouve les rhizomes (5,06%) et les racines (1,62%) (Figure 19).

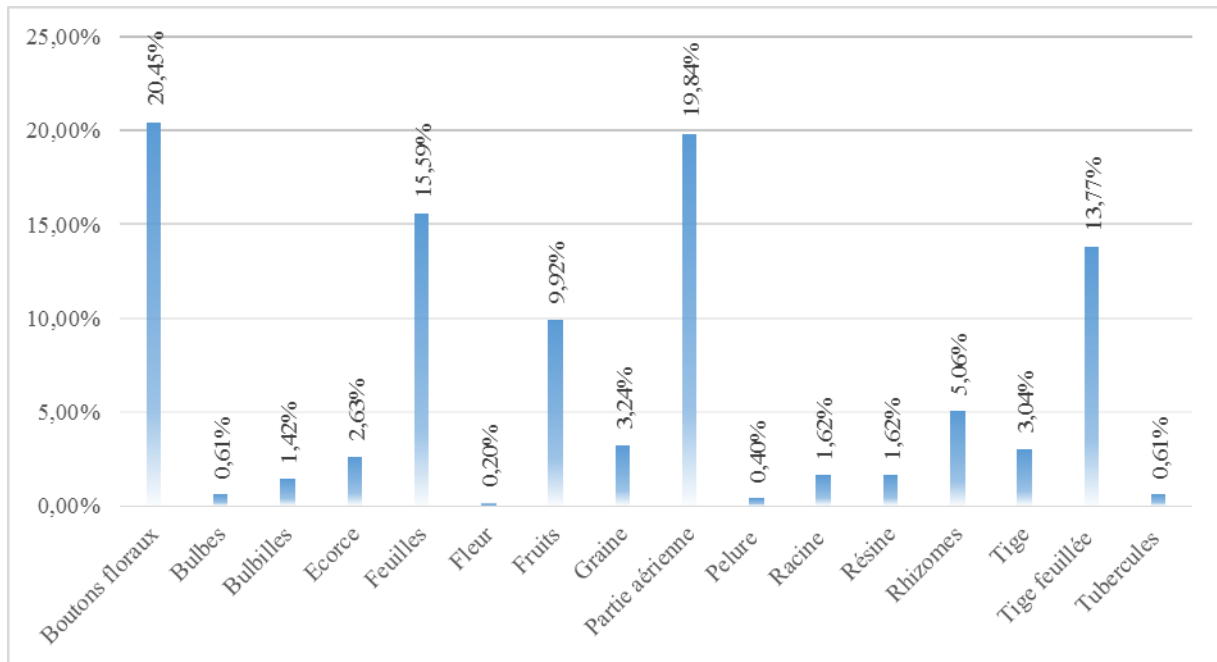


Figure 19 : Répartition des pourcentages des parties utilisées de la plante.

I.1.2.3 Utilisation de la plante

La majorité d'utilisation d'une plante est en association avec une ou plusieurs autres plantes avec un pourcentage de 68% alors que 32% des enquêtés utilisent la plante seule (Figure 20).

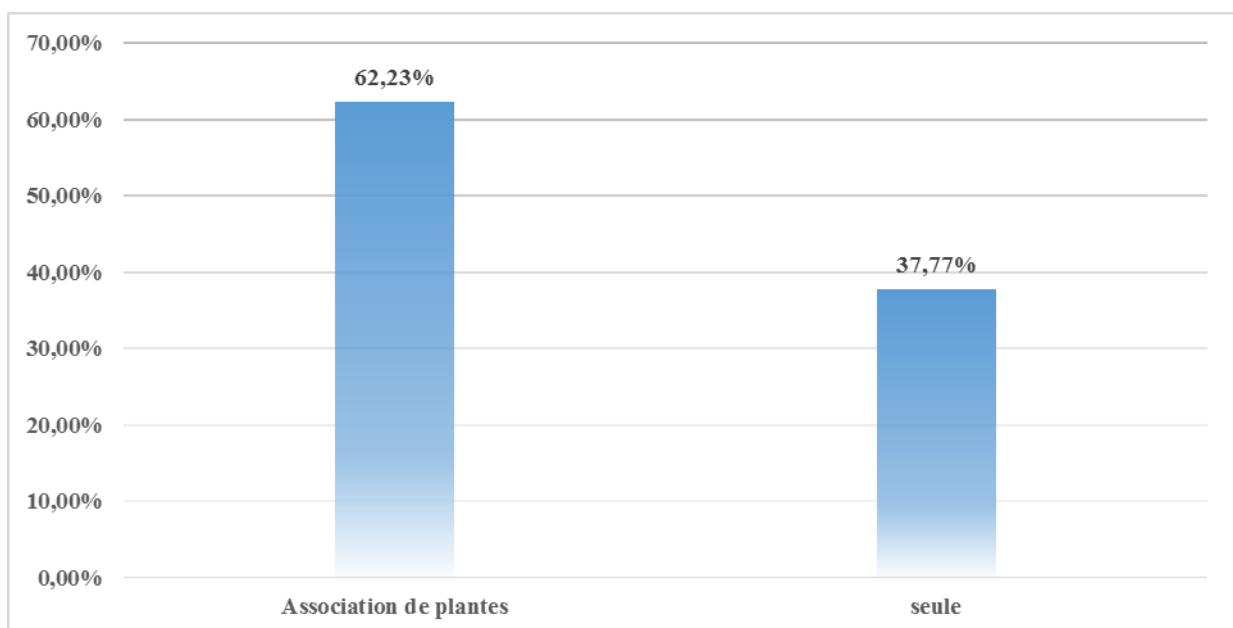


Figure 20 : Répartition de la fréquence d'utilisation de la plante selon son usage seul ou en association.

I.1.2.4 Forme d'emploi

Pendant longtemps, les plantes ont été utilisées dans la nature uniquement sous forme de tisanes ou de poudres. Maintenant, il existe de nombreuses formes d'utilisation des plantes médicinales. Les résultats obtenus dans notre étude concernant la forme d'emploi montrent que la tisane est la forme majoritaire la plus utilisée avec un pourcentage d'utilisation de 65,52% alors que la poudre et les huiles essentielles des plantes étaient en deuxième lieu avec des pourcentages égaux de 12,26% et 12,64% respectivement. Les personnes interrogées ont déclaré que ces formes constituent le moyen le plus simple d'utilisation par les personnes et qui mènent à bien un traitement par les herbes médicinales. Les autres formes d'emploi (jus, cru et cuit) n'ont pas été très utilisées avec des pourcentages respectifs de 4,98%, 2,68% et 0,38% (Figure 21).

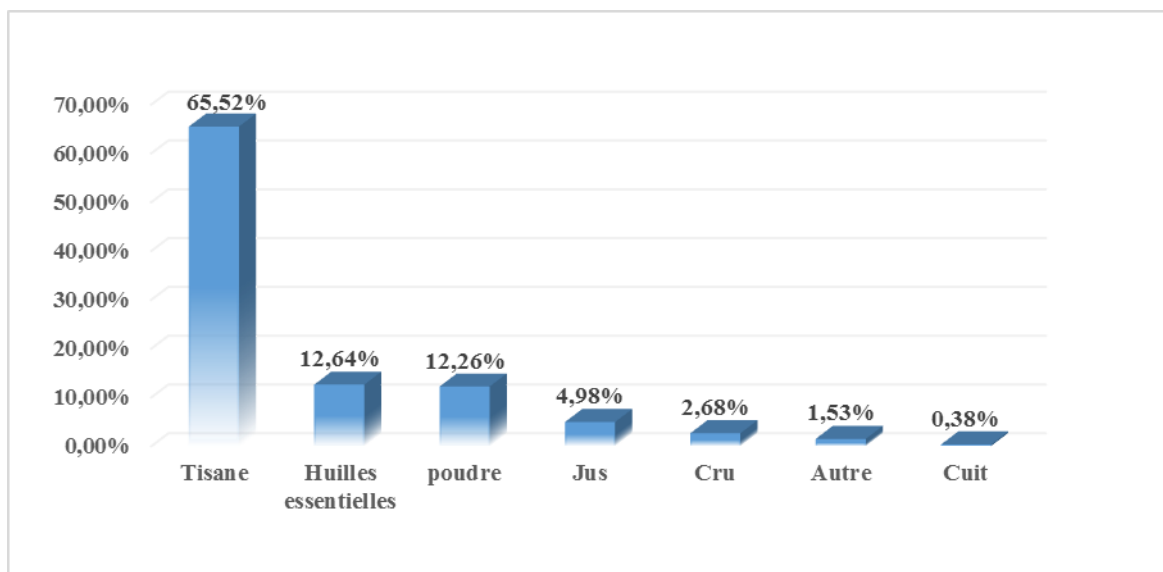


Figure 21 : Répartition de la fréquence d'utilisation de la plante selon la forme d'emploi.

I.1.2.5 Mode de préparation

En phytothérapie, il y a plusieurs modes de préparation des plantes, selon le type d'usage.

Dans notre région d'étude qui est la région de Ghardaïa, la population locale (selon les catégories enquêtées) prépare les plantes médicinales pour le traitement ou la prévention contre le COVID-19 principalement par infusion (37,70%), suivie par la fumigation

(25,24%), la décoction (15,65%) et la macération (9,58%) (Figure 22). Ces pourcentages élevés sont logiques puisque sont les modes de préparation conventionnelles les plus utilisés pour la préparation de la tisane qui était la forme la plus utilisée par nos enquêtées.

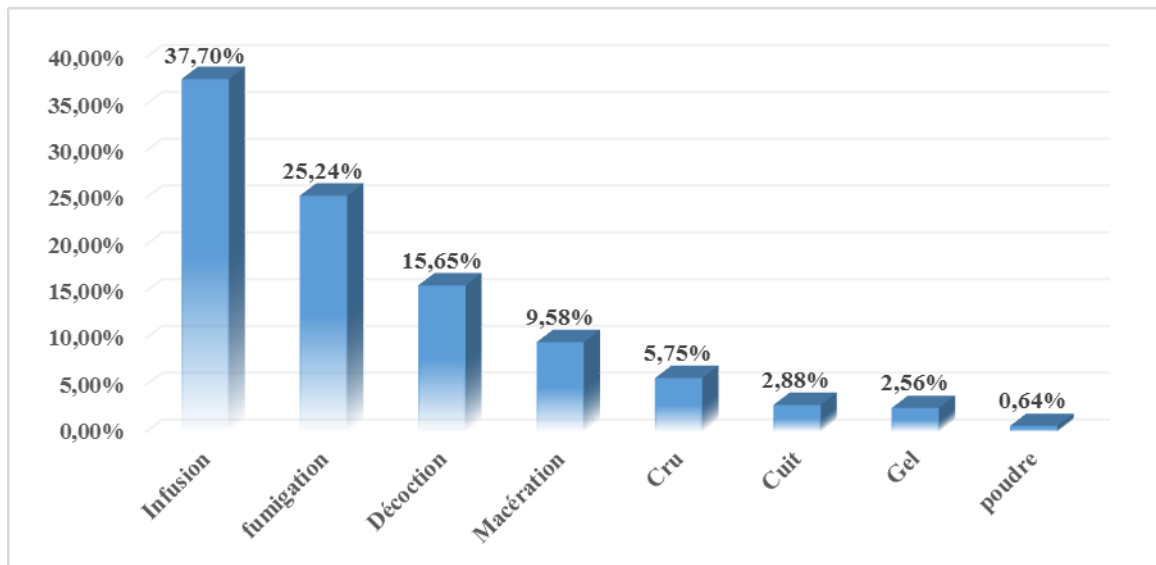


Figure 22 : Répartition de la fréquence d'utilisation de la plante selon le mode de préparation.

I.1.2.6 Mode d'administration

La voie orale représente le mode d'administration le plus important (69,7%), suivie par l'inhalation (29,85%) et en dernier le gargarisme (0,37%). Les autres modes d'administration (massage, rinçage et badigeonnage) n'ont pas été déclarés par nos enquêtés (Figure 23).

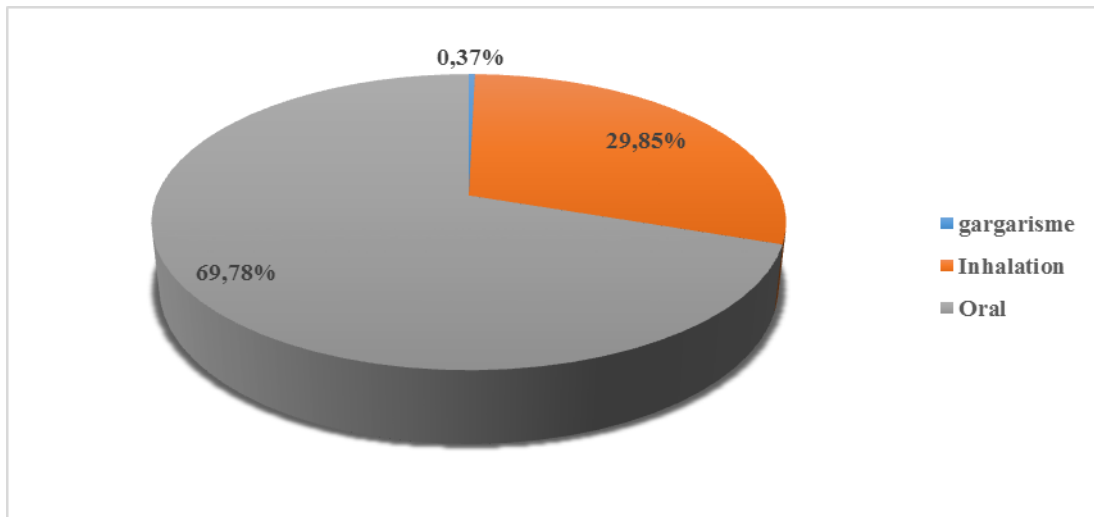


Figure 23 : Répartition de la fréquence d'utilisation de la plante selon le mode d'administration.

I.1.2.7 Durée d'utilisation

La durée de traitement déclarée par les personnes interrogées dans notre enquête était variable et dépendait, selon eux, du besoin. La majorité des utilisateurs ont déclaré qu'ils ont utilisé les plantes soit jusqu'à la guérison (48,35%) ou bien pendant juste une semaine (34,07%) alors que 17,03% des utilisateurs les ont utilisés pendant un mois et seulement 0,55% les utilisent jusqu'à ce jour (Figure 24). Donc nous avons constaté que la majorité des enquêtés ont utilisé les plantes médicinales pour une durée de traitement qui était déterminée par la durée du rétablissement complète.

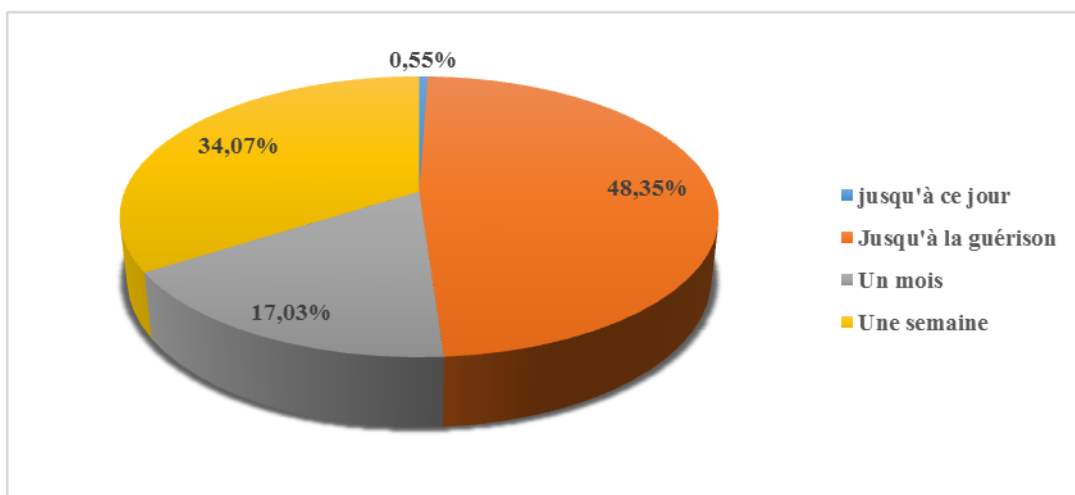


Figure 24 : Répartition de la fréquence d'utilisation de la plante selon la durée d'utilisation.

I.1.2.8 Résultats de l'utilisation

Pour savoir l'efficacité des plantes utilisées nous avons posé la question sur les résultats des utilisations de ces plantes, la plupart des personnes interrogées (88,44%) ont indiqué que cette utilisation a mené à une amélioration de l'état de la santé (un bon rétablissement) par rapport à 11,56% qui ont indiqué qu'ils ont senti une guérison (Figure 25).

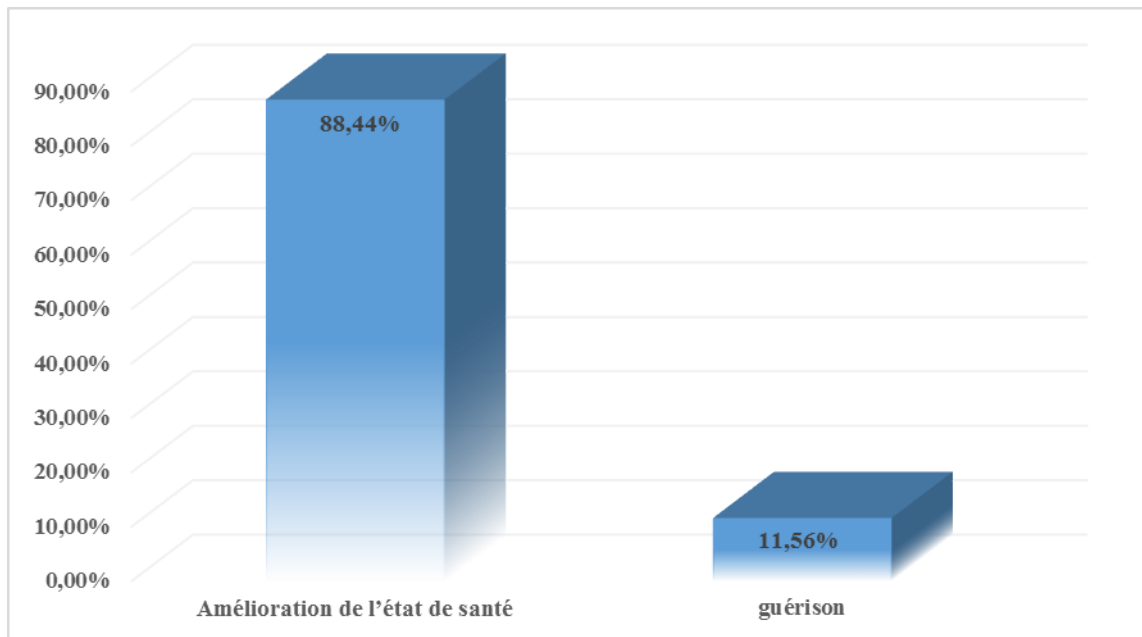


Figure 25 : Répartition de la fréquence d'utilisation de la plante les résultats de l'utilisation.

I.2 Analyse des plantes médicinales

I.2.1 Analyse des molécules bioactives et des activités biologiques des plantes médicinales citées

Une étude analytique bibliographique des parties utilisées des plantes médicinales citées par nos enquêtés nous a permis de trouver qu'elles sont très riches en composés bioactives voir meme des minéraux intéressants et disposent d'un grand nombre d'activités biologiques qui sont en grande partie peuvent être impliquées d'une manière directe ou indirecte (pour le système respiratoire ou pour les symptômes engendrés du COVID-19) pour la prévention et même le traitement contre les Coronavirus ou même contre le COVID-19 chez certaines plantes. On peut citer l'activité antimicrobienne, anti-inflammatoire, antiviral, antibactérienne (bactéries Gram-négative et/ou Gram-positif), antifongique, antiparasitaire, antioxydante, antidouleur, antiseptique, immuno-modulateur, anti-bronchospasme, broncho-

protective et même anti-COVID ou antivirale (COVID-19). Certaines de ces activités sont citées dans le Tableau 2.

Les plantes telles que le clou de girofle, le thym, l'armoise, la réglisse, la Rue officinale, la marjolaine, l'ail, l'oignon, le sedra, la mandarine, la courge, le moringa, les graines d'anis, les graines de lin, le gingembre, la cannelle et la badiane ont été prouvés d'avoir une activité antivirale dont la majorité de ces plantes ont une activité anti-COVID-19.

Des molécules bioactives contenues dans ces plantes tel que l'eugenol, le thymol, l'eucalyptol, le glycyrrhizic acid, la Glycyrrhizinee, le kaempferol, la quercetin et le 6-shogaol ont été démontrés par des tests *in silico* ou *in vitro*, voire même *in vivo* d'avoir une activité anti-COVID-19 dans un grand nombre d'études.

Tableau 2 : Molécules bioactives et leurs activités biologiques des parties utilisées des plantes médicinales.

Nom Scientifique	Nom vernaculaire (Français/Arabe)	Partie(s) utilisée(s)	Molécules bioactives	Activités biologiques
<i>Syzygium aromaticum</i>	Clou de girofle/ القرنفل	Boutons floraux	Eugenol , β -Caryophyllène, Thymol , Vanillin, Kaempferol , Rhamnetin, Carvacrol, Quercetin .	Activité antibactérienne, anticancéreuse, anti-inflammatoire, antivirale , antioxydante (El-Saber Batiha, Alkazmi, <i>et al.</i> , 2020)
<i>Thymus sp.</i>	Thym / الزعتر	Tige, Feuilles	Thymol , Géraniol, Linalol, Carvacrol, , Terpeneol, D-Limonene, p-Cymene, p-Myrcene, Terpinen-4-ol.	Activité anti-inflammatoire, antivirale possibilité anti-Cov-19, antibactérienne (bronchite), anticancéreuse, antioxydante (Kowalczyk <i>et al.</i> , 2020)
<i>Artemisia herba-alba</i>	Armoise / الشبج	Parties aériennes	Camphre, Eucalyptol , β -thujone, camphène, 3-thujanol, sabinene, β -myrcene, α -thujone, α -pinene, α -terpinene, α -terpineol, linalool, Artemisinin .	Activité antibactérienne, antioxydante, anti-inflammatoire, Bronchodilatateur, antivirale possibilité anti-COVID-19 (Asdadi <i>et al.</i> , 2020) (Ekiert <i>et al.</i> , 2020)
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Réglisse / عرق السوس	Tiges, Racines	Glycyrrhizin , Liquiritin, Isoliquiritin, Glabridin, 18-β-glycyrrhetic acid , Licochalcone A, Glabrene, Kanzonol R (El-Saber Batiha, Alkazmi, <i>et al.</i> , 2020).	Activité antivirale possibilité anti-Cov-19, Antioxydante, anti-inflammatoire, anticancéreuse (Pastorino <i>et al.</i> , 2018)
<i>Mentha spicata</i>	Menthe / نعناع اخضر	Parties aériennes	Menthol, Menthone, β -caryophyllène, Limonène, Myrcène, Dihydrocarvéol, Cis-dihydrocarvéol, Carvone, Dihydrocarvone, Terpinen-4-ol, Γ -terpinene.	Activité antibactérienne, antioxydante, anti-inflammatoire (Ay Kee <i>et al.</i> , 2017)
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Romarin / لزيرو او اكليل الجبل		Camphor, Eucalyptol , α -pinene, borneol, camphène, β -pinene, limonene, rosmarinic acid, caffeic acid, ursolic acid, betulinic acid, carnosic acid, carnosol.	Activité antibactérienne, anticancéreuse, anti-inflammatoire, antioxydante (Andrade <i>et al.</i> , 2018)
<i>Verbena officinalis</i>	Verveine / مالوية		Hastatoside, Verbenalin, Isoverbascoside, Apigenin, Verbascoside, Luteolin 7-O-glucoside, Aucubin. Mg, Mn, Zn.	Activité anti-inflammatoire, anti-influenza, antioxydante, antibactérienne, Antitumorale (Rehecho <i>et al.</i> , 2011)
<i>Lavandula sp.</i>	Lavande / الخزام		Linalyl Acetate, Camphor, γ -Terpinene,	Activité Antioxydante, anti-inflammatoire,

			Linalool, Eucalyptol , Camphene, Fenchone, Lavandulyl acetate.	antibactérienne, anticancéreuse cancer des poumons (Ez zoubi <i>et al.</i> , 2020)
<i>Mentha pulegium</i>	Menthe pouliot / فليو	Parties aériennes	A-pinene, Eucalyptol , neo-menthol, pulegone, limonene, menthone, piperitenone.	Activité Antioxydante, antibactérienne (Abdelli <i>et al.</i> , 2016)
<i>Anacyclus valentinus</i>	Gertofa / القرطوفة		Quercetin , isorhamnetin, patuletin, quercetagenin, diosmetin (Greger, 1978)	Activité Antioxydante, anti-inflammatoire, antibactérienne (Hellal <i>et al.</i> , 2020)
<i>Salvia officinalis</i>	Sauge officinale / المريمية		α -pinene, β -pinene, Eucalyptol , α -thujone, camphor, chrysanthenone, γ -terpinene, camphene (Ovidi <i>et al.</i> , 2021).	Activité anti-inflammatoire, antioxydante, anticancéreuse (Brindisi <i>et al.</i> , 2021)
<i>Petroselinum crispum</i>	Persil / المعدنوس		Myrcene, α -Phellandrene, β -Phellandrene, 1,3,8-p-Menthatriene, Thymol , Carvacrol, γ -Terpinene (Ascrizzi <i>et al.</i> , 2018).	Activité anticancéreuse, antioxydante, antibactérienne, anticoagulante (Kuete, 2017)
<i>Ruta graveolens</i>	Rue officinale / الفيجل		Gallic acid, luteolin, Caffeic acid, Rutin, Quercetin , Naringenin, Apigenin.	Activité antibactérienne, anticancéreuse, antioxydante, anti-inflammatoire, antivirale (Asgharian <i>et al.</i> , 2020)
<i>Dittrichia viscosa</i>	Inule Visqueuse / المكرمان		Gallic acid, caffeic acid, costic acid, luteolin, kaempferol , rosmarinic acid, myricetin, Quercetin , coumarin.	Activité antibactérienne (Pneumonies), anticancéreuse, anti-inflammatoire, antioxydante (Özkan <i>et al.</i> , 2019)
<i>Eucalyptus globulus</i>	Eucalyptus / الكاليتوس	Feuilles	Gentisic acid, Chlorogenic acid, p-Coumaric acid, Rutin, Myricetin, Quercitrin , Luteoline, Apigenine, Eucalyptol (Boukhatem <i>et al.</i> , 2017).	Activité antibactérienne, anticancéreuse, antioxydante, anti-inflammatoire (Dezsi <i>et al.</i> , 2015).
<i>Ammodaucus leucotrichus</i>	Medriga / مدريقة		Carvacrol, Thymol , Limonène, E-Anéthol, α -Pinène, myrcene, E-Anéthol.	Activité anti-inflammatoire, anticancéreuse, antibactérienne, antioxydante (Idm'hand <i>et al.</i> , 2020)
<i>Origanum marjorana</i>	Marjolaine / المرذاقوش		α -pinene, β -caryophyllene, Carvacrol, β -myrcene, Eucalyptol , Thymol .	Activité antioxydante, antibactérienne, antivirale (Stefanakis <i>et al.</i> , 2013)
<i>Myrtus sp.</i>	Myrte / الريحان		α -pinene, limonene, linalool, Eucalyptol , γ -terpinene, p-cymene, γ -terpinene.	Activité anticancéreuse, antioxydante, anti-inflammatoire, antibactérienne (Yangu <i>et al.</i> , 2021)

<i>Cinnamomum camphora</i>	Camphre / الكافور		Camphor, Myrcene, Camphene, p-Cymene, Sabinene, α -Pinene, limonene, linalool, Eucalyptol , α -Thujene.	Activité anti- inflammatoire, antioxydante, antibactérienne, anticancéreuse (Satyal <i>et al.</i> , 2013)
<i>Melissa officinalis</i>	Mélisse officinale / ترنجان او بلسم الليمون		Geranial, Isomenthol, Linalool, Neral, Caryophyllene oxide, Cis-Chrysanthenol.	Activité antibactérienne, antiviral, antioxydante, antitumorale (de Sousa <i>et al.</i> , 2004)
<i>Pinus sp.</i>	Pine / صنوبر		α -Pinene, sabinene, β -pinene, myrcene, 3-carene, limonene, p-cymene, α -terpinolene, terpinen-4-ol, β -caryophyllene, α -humulene.	Activité antibactérienne (anti-bronchite), anti-inflammatoire, antioxydante, anticancéreuse (El Omari <i>et al.</i> , 2021)
<i>Cupressus atlantica</i>	Cupressus / سرو		α -pinène, α -phellandrène, D-germacrène, P-cymène, Camphène, β -pinène.	Activité antibactérienne, anti-inflammatoire, antivirale (Boukssaim <i>et al.</i> , 2013)
<i>Juniperus thurifera</i>	Genévrier thurifère / العرعار		α -Thujene, α -Pinene, α - Fenchene, Sabinene, β -Pinene, δ -3-Carene, Terpinen-4-ol.	Activité antibactérienne, antioxydante, (Satrani <i>et al.</i> , 2015)
<i>Zizyphus lotus</i>	Sedra / السدرة	Feuilles, Fruits, Racines	Quercetin , Ferulic acid, Rosmarinic acid, Quercitrin, Trifolin, Rutoside, Chlorogenic acid.	Activité antibactérienne, anticancéreuse, antioxydante, antivirale (Elansary <i>et al.</i> , 2020)
<i>Citrus limon</i>	Citron / الليمون	Fruits, Pelures	Limonene, p-mentha-3,8-diene, myrcene, geranial, sabinene, citropten, herniarin, neral, γ -terpinene, α -pinene.	Activité anticancéreuse, antioxydante, antibactérienne, anti-inflammatoire, Anti-Allergique, antivirale (Klimek-Szczykutowicz <i>et al.</i> , 2020)
<i>Citrus aurantifolia</i>	Lime séchée / ليمون اسود		Limonene, γ -terpinene, β -pinene, α -pinene, sabinene, neryl acetate, β -myrcene, o-cymene.	Activité Antioxydante, antibactérienne, anticancéreuse, anti-inflammatoire, Anti-Allergique (Lin <i>et al.</i> , 2019)
<i>Citrus limonia</i>	Rangpur / الليم		Limonene, Eucalyptol , α -Terpineol, Neral, Caryophyllene oxide, Geraniol.	Activité Antioxydante, antibactérienne (de Oliveira Filho <i>et al.</i> , 2020)
<i>Citrus sinensis</i>	Orange / البرتقال		d-Limonene, Linalool, α -Pinene, β -Myrcene,	Activité Antioxydante, antibactérienne,

			Sabinene, Neral, Gerania.	antitumorale (Dosoky & Setzer, 2018)
<i>Allium sativum</i>	الثوم / Ail	Bulbiles	Alliin, Allicin, E-Ajoene, Z-Ajoene, Diallyl sulfide (DAS), Thiacremonone, 1,2-Vinyldithiin, Quercetin, kaempferol (Fasogbon <i>et al.</i> , 2021).	Activité anticancéreuse, antioxydante, antibactérienne, anti-inflammatoire (Fasogbon <i>et al.</i> , 2021)), Immuomoulatrice (El-Saber Batiha, Magdy Beshbishy ; <i>et al.</i> , 2020)
<i>Allium cepa</i>	البصل / Oignon	Bulbes	Myricetin, Quercetin aglycone, Isorhamnetin, Quercetin 40-monoglucoside, Cyanidin 30-glucoside.	Activité antibactérienne, anti-inflammatoire, anticancéreuse, antioxydante (Utami <i>et al.</i> , 2020 ; Fredotović <i>et al.</i> , 2021)
<i>Citrus reticulata</i>	الماندرين او الياوسفي / Mandarine	Fruits	b-thujene, α -pinene, β -pinene, β -myrcene, o-cymene, -limonene, γ -terpinene. (Song <i>et al.</i> , 2020).	Activité antibactérienne, antioxydante, antivirale (Damian-Reyna <i>et al.</i> , 2018)
<i>Cucurbita pepo</i>	قرع بلدي / Courge		p-coumaric, quercetin-3, myricetine, isorhamnetin, calotropoleanly ester, tetrahydrothiophene.	Activité Antioxydante, anti-inflammatoire, antibactérienne, antivirale (Adnan <i>et al.</i> , 2017)
<i>Saussurea costus</i>	قسط هندي = مسواج / Costus indien	Tiges feuillées, Racines	Cynaropicrin, reynosin, Costunolide, crystalline lactone, Costunolide, dehydrocostuslactone, costic, palmitic, linoleic acids, -sitosterol, α -cyclocostunolide, alantolactone, β -cyclocostunolide.	Activité anti- inflammatoire, immunomodulatrice, anticancéreuse, antibactérienne (Pandey <i>et al.</i> , 2007)
<i>Moringa oleifera</i>	مورينفة / Moringa		Kaempferol, Quercetin , (Lakshmana Prabu <i>et al.</i> , 2019) β -sitosterol, Benzyl isothiocynate, Niazimisin, Moringyne, Niazirin.	Activité anti- inflammatoire, antibactérienne, antitumorale, antivirale possibilité anti-Cov-19 (Athira Nair et James, 2020)
<i>Ocimum basilicum</i>	الحبق / Basilic		Linalool, Terpinyl acetate, α - Terpineol, Geranyl acetate, Eucalyptol, Eugenol .	Activité antibactérienne, anti-inflammatoire, antioxydante (Purushothaman <i>et al.</i> , 2018)

<i>Nigella sativa</i>	Nigelle cultivée / حبة البركة = سانوج	Graines	D-limonene, n-pinene, p-cymene, nigellone, thymoquinone, Thymol , thymohydroquinone.	Activité anti-inflammatoire, antibactérienne, bronchospasme, antioxydante (Kooti <i>et al.</i> , 2016)
<i>Pimpinella anisum</i>	Graines d'anis / اليانسون او حبة الحلاوة		Eugenol , trans-anethole, methyl-chavicol, anisaldehyde, estragole, coumarins, scopoletin, umbelliferone, Limonene, Carvone, α -zingiberene. (Shojaii & Abdollahi Fard, 2012).	Activité antivirale , antibactérienne, antioxydante, Analgésique (Asadollahpoor <i>et al.</i> , 2017)
<i>Peganum harmala</i>	Harmal / الحرمل		Harmane, Harmine, harmalol, β -carboline, peganine.	Activité Antioxydante, antivirale, antibactérienne (Jinous Asgarpanah, 2012)
<i>Coriandrum sativum</i>	Coriandre / الكسبر		α -pinene, Limonene, p-cymene, Geraniol, Germacrene, Camphor, Decanal, Vit C.	Activité Antioxydante, antibactérienne (Mandal & Mandal, 2015)
<i>Linum usitatissimum</i>	Graines de lin / زريعة الكتان		Phytic acid, p-Hydroxybenzoic acid, Vanillin, p-Coumaric acid, Ascorbic acid, Ellagic acid.	Activité Antioxydante, antibactérienne, antivirale, anti- inflammatoire (Um, 2020)
<i>Lepidium sativum</i>	Cresson alénois / حب الرشاد		β -amyrine, α -amyrine, β -sitosterol, Deoxyspergualin, Ascaridole epoxide, Limonen -6-ol, Cinnamic acid, Phorbol.	Activité Antioxydante, anti-inflammatoire, antibactérienne, anticancéreuse, Broncho-protective (Hussein, 2016)
<i>Alpinia officinarum</i>	Petit galangal / الخولنجان	Rhizomes	Eucalyptol , Caryophyllene, Linalool, α -Bergamotene, α -Terpineol, α -Gurjunene, α -Farnesene, gamma-Murolene.	Activité anti-inflammatoire, antioxydante, anticancéreuse, antibactérienne (Zhang <i>et al.</i> , 2010)
<i>Zingiber officinale</i>	Ginger / الزنجبيل		6-Shogaol, α -zingiberene, β -sesquiphellandrene, α -curcumene, α -farnesene, β -bisabolene, geranial, 10-Shogaol, Eucalyptol .	Activité antioxydante, anti-inflammatoire, antibactérienne, bronchodilatatrice, anticancéreuse, antivirale (Mahboubi, 2019)
<i>Cinnamomum verum</i>	Cannelle / القرفة	Ecorce	O-cymene, Eucalyptol , Linalool, transCinnamaldehyde, Eugenol , Caryophyllene, α -Terpineol.	Activité antibactérienne, anti-inflammatoire, anticancéreuse, antioxydante, antivirale (Singh <i>et al.</i> , 2021)
<i>Sengalia senegal</i>	La gomme Arabic / اللبان العربي	Résine	Glucuronic acid, Galactose, Arabinose, Amino acid, Copper, Iron, Manganese, Zinc.	Activité antioxydante, immunomodulatrice, antibactérienne (Musa et al., 2018)

<i>Illicium verum</i>	Badiane / نجمة الارض	Fruits	Cis-anethole, α -Pinene, limonene, Linalool, Estragole, β -Caryophyllene.	Activité anti-inflammatoire, antioxydante, anticancéreuse, antibactérienne, antivirale (Patra <i>et al.</i> , 2020)
<i>Viola sp.</i>	Viola / البنفسج	Fleurs	methyl 10-methyldodecanate, methyl myristate, neophytadiene, methyl laurate, tetradecano, methyl palmitate.	Activité antibactérienne, anti-inflammatoire, antioxydante, anticancéreuse (Rizwan <i>et al.</i> , 2019)
<i>Bunium mauritanicum</i>	Chataigne de terre / تالغودة	Tubercules	β -Caryophyllene, (Z) β -Farnesene, Germacrene B, Caryophyllene oxide, Nonacosane, Spathulenol, Carvacrol.	Activité antibactérienne, anti-inflammatoire, antioxydante (Hayet <i>et al.</i> , 2017)

Les molécules bioactives en **rouge** possèdent une **activité antivirale**.

I.2.2 Etudes comparatives des molécules biologiques des plantes médicinales et le COVID-19

Pour mieux analyser les résultats de notre enquête des plantes médicinales citées par nos enquêtés, nous avons pris juste les trois premières plantes les plus citées avec la réglisse que nous avons essayé de chercher les molécules bioactives déjà citées et prouvées et de voir leurs relations ou effets sur les Coronavirus (principalement le COVID-19) tous en se basant sur les recherches déjà effectuées ou par proposition des effets possibles. Certaines de ces molécules sont citées dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Les molécules bioactives des quatre plantes sélectionnées.

Clou de girofle (<i>Syzygium aromaticum</i>)	Thyme (<i>Thymus sp.</i>)	Armoise (<i>Artemisia herba alba</i>)	La Réglisse (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)
Eugenol	Thymol	Camphre	Glycyrrhizine
B-Caryophyllene	Geraniol	Eucalyptol	Kanzonole R
Thymol	Linalol	Artemisinine	Liquiritine
Vanilline	D-Limonene	camphene	Isoliquiritine
Kaempferol	Terpinen-4-ol	sabinene, β	Glabridine
Quercetine	p-Myrcene	α -pinene	18- β -acide glycyrrhétinique
Rhamnetine	p-Cymene	α -Thujone	Glabrene
Carvacrole	Carvacrole	Myrcene	Licochalcone A

En analysant les trois premières plantes les plus citées par les enquêtées avec le réglisse qui se considère parmi les plantes à saveur arabe délaissée nous a permis de trouver :

I.2.2.1 Clou de girofle

Le clou de girofle (*Syzygium aromaticum*) est l'une des épices les plus précieuses, utilisée depuis des siècles comme conservateur alimentaire et pour de nombreux usages

médicinaux. Il est utilisé dans la cuisine des pays d'Asie, d'Afrique, du Proche et du Moyen-Orient (Kaur et Chandrul, 2017). Le clou de girofle est l'une des principales sources végétales de composés phénoliques comme les flavonoïdes (Cortés-Rojas *et al.*, 2014). Ses huiles essentielles sont utilisées pour traiter une variété de troubles de santé, notamment la toux, l'asthme, les maux de tête, le stress et les problèmes sanguins. Il est aussi un médicament important du point de vue médicinal (Agrawal *et al.*, 2014). Il a été aussi révélé que les huiles essentielles de girofle possèdent des activités antivirales, antimicrobiennes, anticancéreuses, antioxydantes et anti-inflammatoires (El-Saber Batiha *et al.*, 2020).

L'agence américaine Food and Drug Administration (FDA) a confirmé l'innocuité du clou de girofle en tant que complément alimentaire, il contient une bonne quantité de minéraux et de vitamines bénéfiques pour l'organisme et est parmi les plantes médicinales actuellement utilisées pour prévenir et contrôler la maladie associée au SARS-CoV-2. L'eugénol, étant leur principal constituant, a été étudié pour son activité antivirale par plusieurs groupes de chercheurs, comme anti HSV-1, HSV-2 et contre le virus de la grippe A (IAV) (Vicidomini *et al.*, 2021), également comme inhibiteur de recrutement des leucocytes dans les poumons et réduit l'expression de certaines cytokines pro-inflammatoires (Asif *et al.*, 2020). Une étude par Da Silva et ses collaborateurs utilisant l'amarrage moléculaire (Le docking) montre que l'eugénol a des affinités de liaison vers certaines protéines de SARSCoV-2 (da Silva *et al.*, 2020). Une autre étude a indiqué que l'huile de girofle a des activités anti-inflammatoires et antiplaquettaires *in vivo*, qui pourrait être bénéfique pour le traitement de l'inflammation aiguë et la prévention de la thrombose sans effet toxique sur le foie (Aiamsa-ard *et al.*, 2017). Dans le même contexte, le clou de girofle a avéré son activité antioxydante et hépato-protectrice *in vivo* (Hussein, 2016)

L'utilisation thérapeutique du clou de girofle en médecine traditionnelle pour traiter les affections respiratoires et son activité expérimentalement prouvée contre différents types de virus, ainsi que ses propriétés anti-inflammatoires, immunostimulantes (Vicidomini *et al.*, 2021) et antiplaquettaires empêchent la formation d'un thrombus ou d'une coagulation sanguine. Ceux-ci concourent à composer une image de l'importance potentielle des clous de girofle et de leurs constituants phytochimiques dans la lutte contre le COVID-19 et la protection contre la mort subite observée chez certains patients infectés (Jayyab, 2020).

I.2.2.2 Thym

Le genre *Thymus* de la famille des *Lamiaceae* contient de nombreux représentants. Ses plantes, originaires de la région méditerranéenne, sont couramment utilisées à des fins alimentaires, cosmétiques et médicinales (Kowalczyk *et al.*, 2020). Le thym est une herbe aromatique riche en phyto-nutriments, de vitamines A et C. Ses feuilles sont une excellente source de minéraux qui sont indispensables à la bonne santé (Dauqan & Abdullah, 2017).

Les composés d'huiles essentielles tels qu'on les trouve dans l'extrait de thym sont fréquemment utilisés pour le traitement des bronchites chroniques et aiguës (Kohlert *et al.*, 2002). Tariq et ses collègues ont montré que ces huiles sont aussi efficaces contre les bactéries Gram-négatives et Gram-positives, les virus, les champignons et les levures (Tariq *et al.*, 2019). Parmi ses autres bioactivités, le thymol et le carvacrol possèdent tous les deux des propriétés antitussives, antioxydantes, antimicrobiennes, des expectorants et des antispasmodiques (Salehi *et al.*, 2018). De plus, des activités antivirales contre le virus de la grippe A et le virus respiratoire syncytial ont été trouvés pour l'extrait de thym dans le test de réduction de plaque (Kohlert *et al.*, 2002). L'extrait aqueux du thym a aussi montré une activité antivirale élevée contre le virus de l'herpès simplex-1 (HSV-1), le virus de l'herpès simplex-2 (HSV-2) et la souche de HSV-1 résistante à l'acyclovir (Sardari *et al.*, 2021). Cependant l'extrait d'éthanol de thym a prouvé un effet anti-IVB (virus de la bronchite infectieuse aviaire) qui appartient à la famille de coronavirus (Lelešius *et al.*, 2019). Une étude réalisée par Sampangi avec ses collègues a montré que certains composés de thym présentent une affinité de liaison parfaite avec la protéine Spike et main protease de SARS-CoV-2 (Sampangi-Ramaiah *et al.*, 2020).

En dehors de l'activité antivirale, il peut y avoir un certain soulagement des symptômes du COVID-19 fourni par les activités biologiques des composants phytochimiques d'huiles essentielles (da Silva *et al.*, 2020). Ses propriétés toniques l'en font un tonique utile pour le système immunitaire en cas d'infections chroniques, ainsi qu'un remède efficace contre les infections thoraciques comme la pleurésie (Dauqan & Abdullah, 2017), qui se présentent par des douleurs persistantes dans la poitrine qui est possible d'apparaître durant l'infection par le COVID-19 (Paul Marre, 2020).

I.2.2.3 Armoise

Depuis le début de la pandémie de COVID-19, des formulations d'Armoise ont été utilisées en Afrique et en Chine pour la prévention et le traitement de cette pandémie (Kapepula *et al.*, 2020). En 2015, un prix Nobel de médecine a été attribué pour la découverte de l'Artémisinine, un composé d'origine végétale présent dans *Artemisia annua* (l'armoise annuelle) qui a incité les chercheurs à étudier les propriétés phytochimiques et pharmacologiques d'autres espèces du genre *Artemisia* (Ekiert *et al.*, 2020). Cette plante médicinale présente également d'autres activités thérapeutiques importantes telles que l'activité antimicrobienne, antiulcéreuse, anticancéreuse, antioxydante, asthmatique, insecticide et larvicide (Bisht *et al.*, 2021). Elle est couramment utilisée en médecine traditionnelle sous forme d'infusions pour traiter diverses maladies du fait qu'elle est connue pour ses activités anti-inflammatoires, antirhumatismales, hépato-protectrices, et hypotensives (Younsi *et al.*, 2017). L'Artémisinine est un dérivé de *A. annua*, *A. herba-alba* et autres espèces, qui a été commercialisé comme médicament antipaludéen. De même, la valeur de l'Artémisinine ne se limite pas au traitement du paludisme, c'est aussi le produit naturel le plus prometteur du fait qu'il est un candidat important pour expliquer les effets antiviraux (Haq *et al.*, 2020).

Pareillement, l'activité antivirale de l'artésunate dérivé de l'Artémisinine, n'est pas limitée à des souches virales de laboratoire distinctes, il est également efficace contre les isolats cliniques du HCMV (Human CytoMegaVirus) et les mutants présentant une résistance. De nouvelles données montrent que d'autres herpèsvirus de toutes les sous-familles sont également sensibles à l'artésunate, à savoir le virus d'Epstein-Barr, le virus de l'herpès simplex 1, l'herpèsvirus humain 6A (Efferth *et al.*, 2008), le virus de l'hépatite B et le virus de la diarrhée virale bovine (Asdadi *et al.*, 2020). L'artésunate est aussi considéré comme un médicament prometteur pour traiter la fibrose pulmonaire (Wang *et al.*, 2015), qui a été parmi les séquelles remarquées après l'infection initial par le COVID-19 (Quartuccio *et al.*, 2020).

Certains composés extraits de *A. annua* et d'autres plantes ont été identifiées comme présentant une activité antivirale contre le SARS-CoV dans un criblage sur cellules Vero (Li *et al.*, 2005). D'autres études basées sur le moléculaire docking ont montré que des constituants d'huile essentielle de l'armoise, dont le limonène, le p-cymène et le γ -terpinène peuvent potentiellement être capables de bloquer l'activité du récepteur (ACE2) du SRAS - COV-2 et ainsi soulager leurs symptômes (Asdadi *et al.*, 2020).

En outre, l'Armoise contient une concentration élevée de zinc, qui est signalée comme étant efficace pour l'immunomodulation de la réponse de l'hôte et l'augmentation du niveau de CD4 (Orege *et al.*, 2021) et comme complément alimentaire en raison de leur richesse en acides gras, glucides, fibres alimentaires, protéines, acides aminés essentiels, vitamines et d'autres minéraux (Trendafilova *et al.*, 2021).

I.2.2.4 Réglisse

Les sources historiques de l'utilisation de la réglisse, comprennent des manuscrits anciens de Chine, d'Inde et de Grèce, mentionnent tous son utilisation pour les symptômes des infections virales des voies respiratoires et de l'hépatite (Fiore *et al.*, 2008). En Afrique du Nord, la plante est principalement utilisée comme remède contre la toux et pour prévenir la soif extrême dans les zones désertiques. En Afrique australe et orientale, elle est utilisée comme remède contre l'appendicite et la tuberculose pulmonaire et comme lotion pour les maladies oculaires (Iwu, 2014). Les composés bioactifs les plus importants de la racine de réglisse sont les glycosides triterpéniques, l'acide glycyrrhizique (Glycyrrhizine, GL) et son aglycone 18 α - acide glycyrrhétinique (GLA) (Hoever *et al.*, 2005).

Avec les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, anti-ulcérogènes, antivirales, antitussifs, immunostimulantes, antispasmodiques et antitumorales, la réglisse est utilisée pour traiter les maladies cardiovasculaires, les problèmes gastro-intestinaux, les affections rénales ainsi que pour prévenir le cancer. Ces propriétés sont attribuées aux composants chimiques de réglisse (Zhang *et al.*, 2019). Sur le plan nutritionnel, la réglisse est une source de protéines, d'acides aminés, de polysaccharides et de sucres simples, de sels minéraux, des pectines, des résines d'amidons et des vitamines (B1, B2, B3, B5, E et C) (Pastorino *et al.*, 2018).

Depuis la fin de l'épidémie de SARS-CoV-1, beaucoup de choses ont été apprises sur son cycle de vie et les nouveaux coronavirus ont été identifiés (Tong, 2009). Certaines molécules de flavonoïdes et de triterpénoïdes de la Réglisse ont montré d'avoir une activité antivirale contre le coronavirus du SARS (Oladele *et al.*, 2020). Par exemple, la Glycyrrhizine a été identifiée pour son activité biologique dans l'inhibition de la réplication, de l'absorption et de l'élimination des coronavirus (Yang *et al.*, 2021). Dans une comparaison du potentiel antiviral de la 6-azauridine, de la Ribavirine et de la Glycyrrhizine contre plusieurs flavivirus pathogènes, une étude de Crance et ses collègues ont montré que la Ribavirine et la 6-azauridine étaient des inhibiteurs actifs mais non sélectives lorsqu'ils

étaient évalués en matière d'inhibition de la croissance cellulaire. Par contre la Glycyrrhizine avait un faible indice de sélectivité mais était un inhibiteur significativement puissant de la réplication de tous les virus testés (Cinatl *et al.*, 2003).

La Glycyrrhizine a aussi un effet anti-VIH-1 et anti-hépatite C chronique. Cependant, peu d'effets secondaires ont été observés, les plus fréquents étaient l'hypertension artérielle et l'hypokaliémie (Oladele *et al.*, 2020). Ces mêmes effets ont été signalés chez certains patients après plusieurs mois de traitement à la Glycyrrhizine et donc le traitement du SARS ne devrait être nécessaire que pendant une courte période puisque les effets secondaires de ce composé sont connus et peuvent être contrôlés par une surveillance adéquate qui pourrait mener à une utilisation efficace de la Glycyrrhizine comme traitement du SARS. Booth et ses collègues ont signalé que la Ribavirine (médicament antiviral) avait de nombreux effets toxiques lorsqu'elle était administrée à des patients atteints du SARS, notamment une hémolyse (76 % des patients) et une réduction drastique de l'hémoglobine (49 % des patients). Cependant, bien que de fortes doses de Glycyrrhizine ont été utilisées dans les essais cliniques, ce composé a eu peu d'effets toxiques par rapport aux autres traitements et le médicament a été signalé comme étant cliniquement efficace (Yang *et al.*, 2021).

I.3 Docking moléculaire

Après le docking, les résultats de l'affinité et la constante d'inhibition K_i ont été classés par ordre dans le tableau à partir du meilleur docking. La plus petite valeur négative donnée par l'interaction ligand-protéine représente la meilleure affinité envers la protéine et de même pour la constante d'inhibition de sorte que lorsque la valeur de la constante d'inhibition donnée par le ligand est inférieure à 1 μM on considère que ce ligand est un excellent inhibiteur (Parham *et al.*, 2017). Les résultats du docking des molécules chimiques sélectionnées des quatre plantes et des médicaments choisis avec les protéines du complexe protéique Nsp10/Nsp16 et la protéine Mpro du virus du COVID-19 sont représentés respectivement dans les Tableaux 4 et 5.

Tableau 4 : Les résultats de docking du complexe protéique Nsp10/Nsp16.

	Ligand	Numéro d'accèsion PubChem	Energie de liaison avec Nsp10/Nsp16 (PDB :7C2J) (kcal/mol)	Constante d'inhibition Ki (µM)
1	Glycyrrhizine	3495	-11,70	0,002
2	18-β-acide glycyrrhétinique	10114	-10,92	0,010
3	Artémisinine	688227	-10,41	0,023
4	Chloroquine	2719	-7,46	3,42
5	Eucalyptol	2758	-7,09	6,34
6	Kaempferol	5280863	-6,78	10,76
7	Hydroxychloroquine	3652	-6,75	11,25
8	Remdesivir	121304016	-6,52	16,69
9	Quercetine	5280343	-6,42	19,79
10	Ribavirine	37542	-5,65	71,62
11	Thymol	6989	-5,45	100,34
12	Eugenol	3314	-5,07	193,61

En rouge sont les médicaments choisis pour la comparaison.

D'Après les résultats de docking du complexe protéique Nsp10/Nsp16 (classés par ordre décroissant dans le Tableau 04), la Glycyrrhizine, le 18-β- acide glycyrrhétinique et L'Artémisinine ont montré respectivement les meilleurs résultats avec une bonne affinité et une bonne constante d'inhibition (de 0.002 µM, 0.010 µM et 0.023 µM respectivement) pour inhiber l'activité du complexe Nsp10/Nsp16 qui joue un rôle important dans la transcription des ARN viraux. L'Eucalyptol, le Kaempferol et la Chloroquine, qui est un médicament utilisé dans le protocole de traitement pour les patients atteints de COVID-19, ont présenté aussi des résultats acceptables après les molécules précédentes avec des constantes d'inhibition de 3,42 µM, 6,34 µM et 10,76 µM respectivement. Le Thymol et l'Eugenol, qui sont deux molécules bioactives présentes dans différentes plantes, ont présenté les résultats de docking les plus faibles avec des constantes d'inhibition de 100.34 µM et 193.61 µM respectivement.

L'Hydroxychloroquine, le Remdesivir et le Quercetin ont révélé des affinités et des inhibitions non négligeables par rapport aux premières molécules avec des inhibitions de 11.25 μ M, 16.69 μ M et 19.79 μ M respectivement.

Tableau 5 : Les résultats du docking de la protéique Mpro.

	Ligand	Numéro d'accèsion PubChem	Energie de liaison avec Mpro (PDB :6LU7)	Constante d'inhibition Ki (μ M)
1	Glycyrrhizine	3495	-11,48	0.003
2	18- β -acide glycyrrhétinique	10114	-10,40	0.023
3	Artémisinine	68827	-8,75	0.383
4	Remdesivir	121304016	-7,69	2.32
5	Chloroquine	2719	-7,38	3.87
6	Hydroxychloroquine	3652	-6,76	11.09
7	Eucalyptol	2758	-6,33	22.92
8	Kaempferol	5280863	-6,17	30.08
9	Quercetine	5280343	-5,90	47.52
10	Thymol	6989	-5,53	89.11
11	Ribavirine	37542	-5,21	151.96
12	Eugenol	3314	-4,94	239.34

En rouge sont les médicaments choisis pour la comparaison.

Les résultats obtenus du docking de Main protease montrent que la Glycyrrhizine, le 18- β -acide glycyrrhétinique et L'Artémisinine ont présenté aussi les meilleures affinités et constantes d'inhibition avec des valeurs de 0,003 μ M, 0,023 μ M et 0,383 μ M respectivement. Ceci se traduit par une bonne complémentarité structurelle et une meilleur stabilité, qui sont des facteurs nécessaires pour concevoir des excellents inhibiteurs naturels et pourraient ainsi agir comme des inhibiteurs dans la transformation des polyprotéines traduites à partir de l'ARN du SRAS-CoV-2. Cependant, toutes les autres molécules bioactives des plantes à savoir l'Eucalyptol, le Kaempferol, le Quercetin et le Thymol ont présenté des affinités et des constantes d'inhibitions inférieures aux trois des médicaments utilisés dans les protocoles de traitement contre le COVID-19 sélectionnés et choisis pour la comparaison dans cette étude avec des valeurs d'inhibition respectivement de 22.92 μ M, 30,08 μ M, 47,52 μ M et 89,11 μ M comparées à 2,32 μ M, 3,87 μ M et 11,09 μ M pour les médicaments Remdesivir, la Chloroquine et l'Hydroxychloroquine respectivement. Par contre le Ribavirine (151,96 μ M)

et l'Eugenol (239,34 μ M) ont donné les plus faibles énergies de liaison avec la Mpro. Ce dernier résultat a été le même que pour le complexe protéique Nsp10/Nsp16.

Ainsi nous pouvons dire que la Glycyrrhizine et le 18- β - acide glycyrrhétinique, qui sont des dérivées de la Réglisse, et L'Artémisinine un dérivé de l'Armoise, sont des excellents agents antiviraux, prouvés par plusieurs études *in vitro*, *in vivo* et *in silico*, et comme le montrent les résultats du docking de notre étude. Donc à de faibles concentrations, ils seront capables d'inhiber l'activité de ces deux protéines importantes qui distinguent les protéines virales des protéines humaines, évitant ainsi les effets secondaires qui résultent de l'identité des protéines. Du fait de leur origine végétale et leur disponibilité en haute concentration dans plusieurs espèces de plantes permet de les considérer comme un avantage pour concevoir des médicaments antiviraux puissants et moins coûteux par rapport aux médicaments synthétiques qui présentent dans pas mal d'entre eux des inconvénients ou des effets indésirables à différents niveaux.

I.3.1 Visualisation de l'interaction protéine-ligand par PyMOL.

La visualisation de l'interaction protéine-Ligand des trois meilleures molécules bioactives (la Glycyrrhizine, le 18- β - Acide glycyrrhétinique et l'Artémisinine) de nos plantes par PyMOL est représentée dans les Figures 26 ; 27 ; 28 ; 29 ; 30 ; et 31. Les atomes d'oxygènes sont représentés en rouge, les atomes d'azotes en bleu, le carbone en vert et les hydrogènes en blanc. Les chiffres représentent les distances en Angström (Å), entre l'azote et l'oxygène qui participent dans la formation des liaisons d'hydrogènes. Les distances courtes entre les carbones constituant le ligand et le récepteur peuvent participer dans la stabilisation avec des liaisons faibles telle que les interactions hydrophobes.

Par exemple, pour le complexe Glycyrrhizine et les acides aminés qui constituent la poche du site actif du Main protease, les distances mesurées entre les groupements amines et hydroxyles sont comprises entre 2,5 et 3,9 Å (Figure 26). Tandis que les distances mesurées entre les groupements amines et hydroxyles de Glycyrrhizine-Nsp10/16 sont comprises entre 1,8 et 4,0 Å (Figure 27).

Le 18- β - acide glycyrrhétinique a montré des distances comprises entre 2,1 et 3,3 Å, 1,6 et 4,4 Å, avec le site actif de Nsp10/16 et de Main protease respectivement (Figure 28 et Figure 29), alors que l'Artémisinine a montré des distances qui varient entre 2,8 et 4,4 Å, 1,8

et 3,7 Å avec le site actif de Nsp10/16 et de Main protease respectivement (Figure 30 et Figure 31).

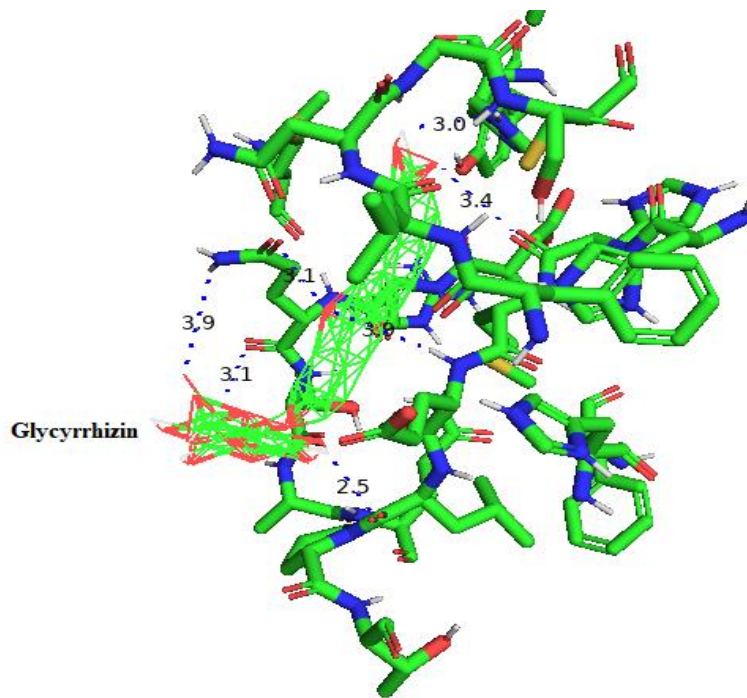


Figure 26 : Visualisation de l'interaction Glycyrrhisine-main protease par PyMOL.

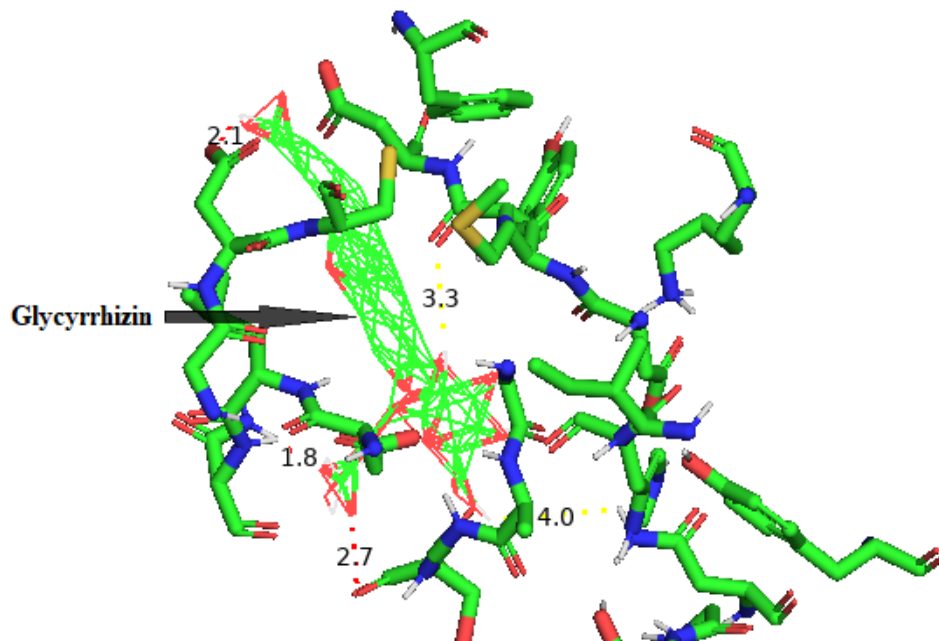


Figure 27 : Visualisation de l'interaction glycyrrhisin-Nsp 10/16 par PyMOL.

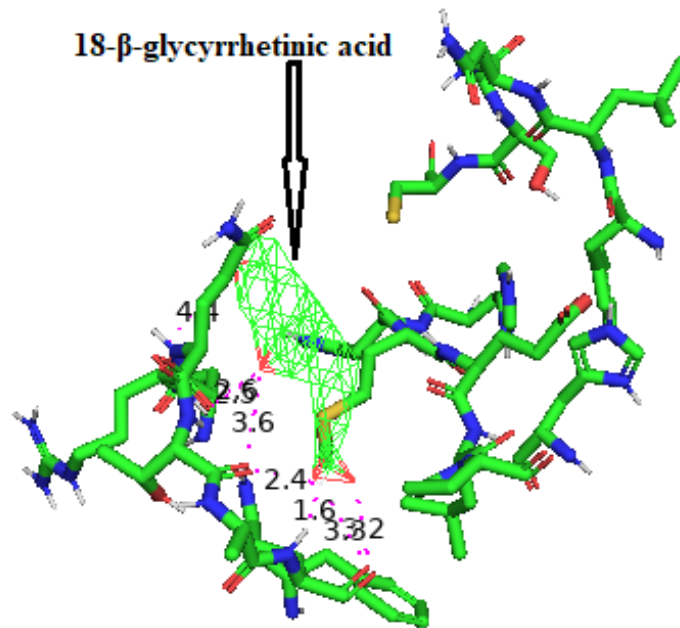


Figure 28 : Visualisation de l'interaction 18-β- acide glycyrrhétinique - main protease par PyMOL.

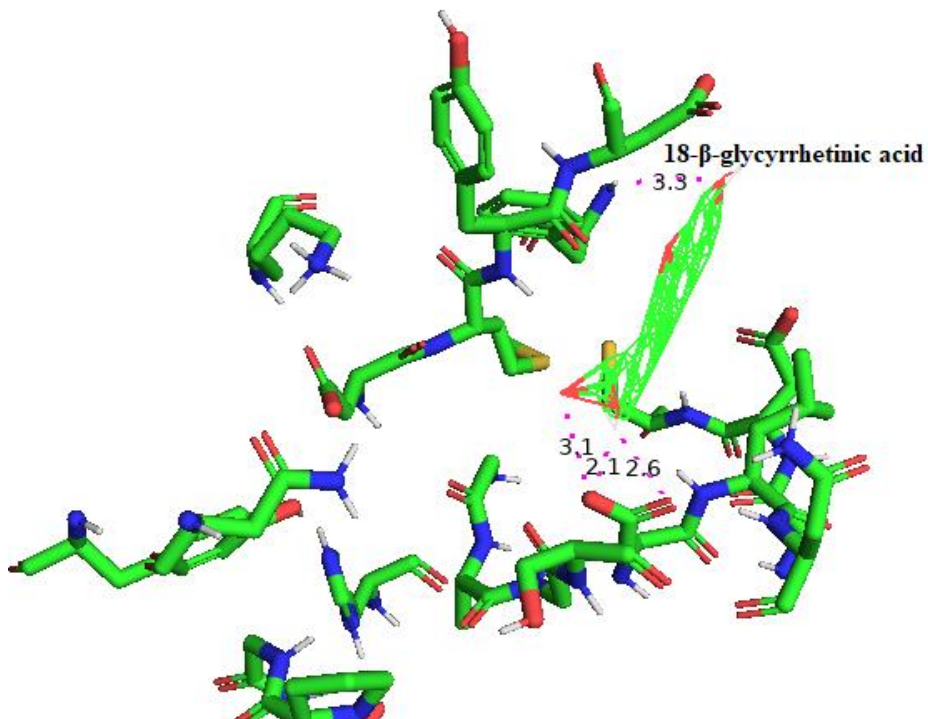


Figure 29 : Visualisation de l'interaction 18-β- acide glycyrrhétinique - Nsp10/16 par PyMOL.

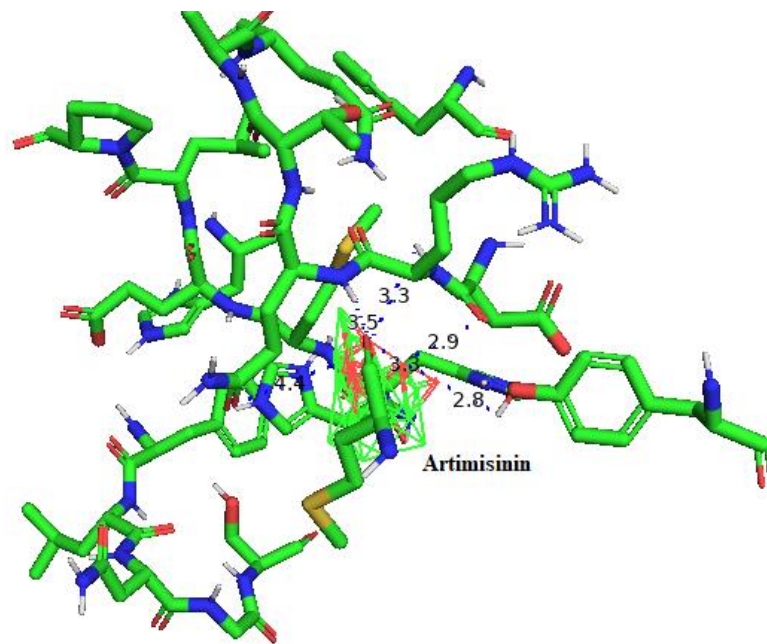


Figure 30 : Visualisation de l'interaction Artemisinin-main protease par PyMOL.

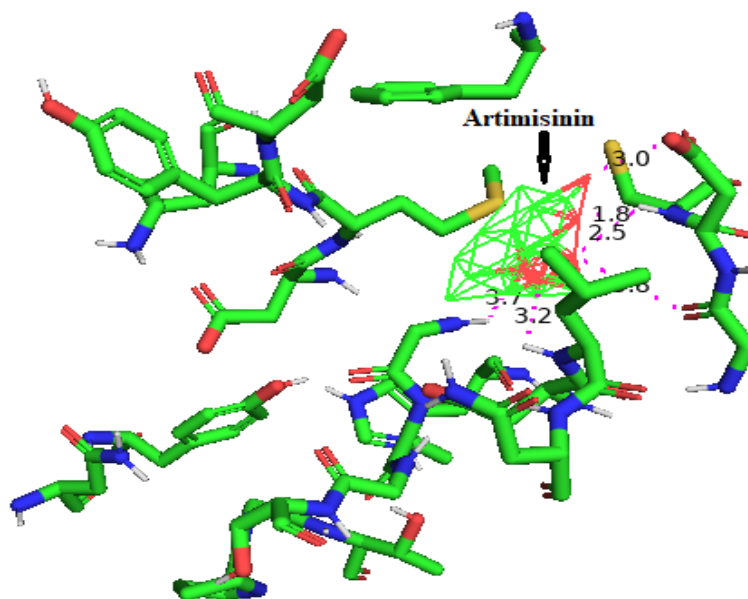


Figure 31: Visualisation de l'interaction Artemisinin-Nsp10/16 par PyMOL.

II. Discussion

À l'égard de notre étude nous avons déduit que :

- Le recours à la phytothérapie est un acte très répandu dans la population Algérienne et de ce fait les plantes médicinales occupent une place très importante dans la vie quotidienne des Algériens. Cette annotation accorde avec celle de l'OMS ainsi avec de nombreuses études ethnobotaniques qui disent que 80% de la population Africaine est en dépendance avec de la médecine traditionnelle et que les femmes sont celles qui s'intéressent le plus à cette forme de thérapie et qui les font appel de plus.

- De plus, l'utilisation des plantes médicinales varie selon l'âge et le niveau d'instruction. Les résultats obtenus dans notre enquête montrent que les personnes jeunes âgées de 18 à 29 ans ainsi que les universitaires avec les secondaires sont ceux qui utilisent le plus les plantes pour se prévenir et lutter contre le COVID-19. Ces résultats sont en opposition avec presque la quasi-totalité des études qui portent sur l'utilisation des plantes médicinales ceci peut être expliqué par l'inquiétude des algériens vis-à-vis la propagation rapide du COVID-19 avec l'absence d'un traitement ou d'un vaccin spécifique pouvant mettre fin à ce virus ainsi que le manque de moyens et la défaillance des structures sanitaires qui a poussé les personnes jeunes et possédant un bon niveau d'instruction à recourir aux plantes et à la médecine traditionnelle des fois aux moindres symptômes. Ceci est expliqué par le fait que plus des deux tiers des personnes interrogées sont conscients des effets indésirables et les contre-indications liées à l'usage des plantes médicinales. Pour cela, 33 plantes sont rapportées d'être utilisées pour renforcer le système immunitaire, les plus citées sont : les Clou de Girofle (RFC=0,2108), le Thym (RFC=0,1084), le Citron (FRC=0,0783) et le Gingembre (RFC=0,0602). Cette dernière fait aussi partie des 35 plantes utilisées pour soulager les symptômes liés au Coronavirus (principalement la fièvre, les maux de tête, la toux, la dyspnée et la fatigue associée aux symptômes de la grippe) avec un FRC=0,0427 accompagnée par les Clous de Girofle (FRC=0,17795, le Thym (FRC=0,1174), l'Armoise et la Menthe (FRC=0,0889), le Citron et l'Orange (FRC=0,0711) et l'Eucalyptus (RFC=0,0640) (Tableau 1 et Tableau 2, Annexe 02).

- L'usage de ces plantes par nos enquêtés est absolument justifié du fait que, les plantes telles que les Clous de Girofle, le Thym, le Citron, le Gingembre, l'Armoise, la Menthe et l'Orange sont très connus par leur richesse en molécules bioactives et en activités

biologiques très intéressantes dont les activités antioxydantes, antibactériennes, bronchodilatatrices et antivirales qui ont été prouvées par de nombreuses études *in vitro* et *in vivo*. Il est à noter que parmi les 48 plantes citées par les enquêtés certaines plantes ont été confirmées d'avoir une activité antivirale prouvée contre le COVID-19.

- Parmi les 21 familles botaniques recensées dans le cadre de notre étude, les Lamiacées, les Rutacées et les Apiacées ont été les familles botaniques les plus représentées respectivement. Cette domination est justifiée du fait que ces familles, principalement les Lamiacées, sont les plus répandues en Algérie et constituent une partie importante de la flore algérienne de part le nombre des espèces qu'elles contiennent et leur richesse en métabolites secondaires et de ce fait d'activités biologiques très intéressantes et très importantes voire même anti COVID-19.

- Les boutons floraux, la partie aérienne, les feuilles, la tige feuillée et les fruits représentent les parties de plantes les plus utilisées dans les préparations médicinales déclarées par nos enquêtés. La fréquence d'utilisation élevée des parties aériennes des plantes citées constatée peut être expliquée par le fait de la facilité et de l'accessibilité de leur récolte, mais aussi par le fait qu'elles sont le siège de la photosynthèse et parfois du stockage des métabolites secondaires responsables des propriétés biologiques de la plante.

- L'infusion, la fumigation et la décoction étaient les modes de préparation les plus utilisés par nos enquêtés et sont les modes de préparation les plus cités par les enquêtes de recherches similaires à la nôtre surtout l'infusion et la décoction ceci est du fait de leur préparation qui est la plus facile à réaliser. Ces préparations sont utilisées pour la préparation de la tisane pour une prise par voie orale, ce qui explique que la tisane était la forme d'emploi la plus rapportée par les enquêtes et la voie orale était le mode d'administration aussi le plus rapporté. Dans une grande partie, l'utilisation des plantes médicinales pour ces préparations était avec une association d'une ou de plusieurs plantes et ceci, selon les enquêtés, dans l'objectif d'associer le maximum des bienfaits de ces plantes dans une seule préparation.

- Les personnes interviewées ont déclaré avoir acquis leurs connaissances sur les propriétés thérapeutiques et les usages des plantes médicinales pour la prévention ou le traitement contre ces maladies de leurs parents (transmission familiale), de connaissances acquises par de l'expérience ou bien par recours à l'avis d'un herboriste ou chez certaines par consultation des livres et de l'internet, ceci par le fait de l'inquiétude pour se protéger contre cette pandémie.

- L'industrie pharmaceutique utilise essentiellement les plantes médicinales qui contiennent des substances chimiques à effet médicinal connu, qui ne peuvent pas être produites synthétiquement si ce n'est par un processus coûteux et difficile (Frantisek, 1992). Généralement, les plantes médicinales d'usage courant, ne provoquent que très peu d'effets indésirables, de plus, l'usage est simple et à domicile et l'effet recherché est pratiquement immédiat (Robert, 2010) et donc elles sont souvent considérées par le public comme des remèdes sûrs et moins nocifs que les médicaments de synthèse. Néanmoins, ce n'est pas toujours le cas, puisque certaines plantes possèdent un degré de toxicité et ainsi on peut souligner l'Harmel (*Peganum harmala*) une espèce qui a été citée par nos enquêtés. Cette plante présente des alcaloïdes principalement l'Harmaline et l'Harmine qui peuvent entraîner des vomissements, des hallucinations ainsi que des effets psychomimétiques. On signale aussi la Rue officinale (*Ruta graveolens*) dont sa toxicité est due à la présence, principalement dans sa partie aérienne, de plusieurs métabolites secondaires (à savoir les furanocoumarines et les alcaloïdes) qui se manifestent par une hypersialorrhée, une gastroentérite violente, des signes neuropsychiques et des hémorragies utérines pouvant engendrer le coma et la mort dans les cas graves (Hammiche *et al.*, 2013).

Conclusion et perspectives

Les plantes sont considérées comme une source précieuse de produits naturels, présumées avoir des propriétés antivirales, anti-inflammatoires, anticancéreuses, et antibactériennes qui ont permis d'utiliser ces plantes pour des applications pharmacologiques et thérapeutiques très intéressantes. C'est ainsi que se rejoint l'objectif de notre travail qui vise à connaître l'utilisation des plantes par la population de la région de Ghardaïa dans l'objectif de se protéger durant la pandémie du COVID-19 et de chercher parmi les plantes citées des molécules qui peuvent avoir une activité contre ce virus à l'aide d'un outil bioinformatique (l'Autodock).

A cet effet, une enquête a été réalisée auprès des certaines personnes des différents communes de la région de Ghardaïa puis une étude bibliographique a été effectuée pour collecter les molécules contenues dans les plantes citées suivie par une recherche bioinformatique des activités anti-COVID par docking à l'aide de l'Autodock.

Les résultats obtenus de l'enquête ethnobotanique nous ont permis de révéler 48 plantes utilisées par nos enquêtés qui sont à 82,08% des connaisseurs d'informations et qui habitent principalement dans la commune de Ghardaïa (46,24%) et la commune d'El Atteuf (27,17%). Ces plantes, appartenant à 21 familles botaniques (principalement les Lamiacées (FRC=0,1875), les Rutacées (FRC=0,125) et les Apiacées (FRC=0,1042)), sont utilisées à 63,01% par des personnes de sexe masculin d'une tranche d'âge à 43,93% entre 18-29 ans, d'un niveau académique en grande partie universitaire ou secondaire (41,62% et 39,31% respectivement) et qui ont déclaré d'avoir acquis leurs connaissances sur l'utilisation des plantes en phytothérapie soit par transmission familiale (34,10%), soit par le recours à l'avis d'un herboriste (27,17%) ou bien à travers une accumulation par l'expérience (25,43%). Les résultats de l'enquête nous ont permis aussi de constater que presque la majorité des enquêtés (71,68%) sont conscient des effets indésirables ou les contre-indications de l'utilisation des plantes médicinales comme médecine alternative pour faire face à la pandémie de SARS Cov-2.

Les principales plantes citées d'être utilisées par la population locale durant la pandémie, que se soit pour soulager les symptômes causés par le Coronavirus (40,54%) ou bien pour renforcer le système immunitaire (34,68%), étaient le Clou de girofle (FRC=0,191), le Thym (FRC=0,118) et l'Armoise (FRC=0,095). Les parties les plus utilisées de ces plantes sont les boutons floraux (20,45%), la partie aérienne entière (19,84%) et les différentes pièces de la partie aérienne (principalement les feuilles (15,59%), les fruits (9,92%), la tige feuillée

(13,77%)). Ces parties de plantes ont été majoritairement préparé par infusion (37,70%) et employé sous forme de tisane (65,52%) par voie orale (69,7%) soit jusqu'à la guérison (48,35%) ou bien pendant juste une semaine (34,07%). Après ce traitement par la phytothérapie, 88,44% des personnes interrogées ont indiqué que cette utilisation a mené à une amélioration de leur état de santé.

De nombreux chercheurs, ont étudié l'effet des substances naturelles extraites de diverses plantes sur les souches de coronavirus qui ont émergé depuis 2003. Certaines méthodes de bioinformatique ont été aussi exploitées pour étudier l'importance des substances végétales dans le traitement de nombreuses maladies incurables telles que les infections virales, notamment ceux qui ont été provoqué durant cette pandémie.

Il a été constaté que les substances actives présentes en concentrations significatives dans les plantes, comme la Réglisse, les Clou de Girofle, le Thym, l'Armoise et dans plusieurs autres plantes utilisées par les interrogés, réagissent plus fortement et mieux avec les particules virales par rapport même aux meilleurs médicaments utilisés dans le protocole sanitaire pour le traitement des personnes infectées par le COVID-19. Les résultats du docking de certaines de ces substances par Autodock ont montrés que la Glycyrrhizine et le 18- β -acide glycyrrhétinique, qui sont des dérivés de la Réglisse, et L'Artémisinine un dérivé de l'Armoise ont présentés les meilleures affinités et constantes d'inhibition virales tant pour le complexe protéique Nsp10/Nsp16 et de la protéique Mpro. Ces résultats sont même meilleurs que les quatre médicaments utilisés dans les protocoles de traitement contre le COVID-19 choisis pour la comparaison dans notre étude à savoir la Chloroquine, l'Hydroxychloroquine, le Remdesivir et le Ribavirine.

Les résultats de cette étude sont considérés comme un point de départ pour de nombreuses études et donc dans la perspective de poursuivre et d'approfondir ce travail, il serait judicieux d'étudier l'effet anti-COVID 19 prouvé *in silico* des molécules chosis de nos plantes cités par des études *in vivo* et de découvrir d'autres ingrédients naturels qui peuvent offrir les meilleurs résultats dans la lutte contre le COVID-19 et de nombreuses autres maladies.

Références bibliographiques

1. Abbasi-Oshaghi, E., Mirzaei, F., Farahani, F., Khodadadi, I., & Tayebinia, H. (2020). Diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Laboratory, PCR, and chest CT imaging findings. *International Journal of Surgery*, 79, 143–153. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.05.018>
2. Abdel-Aziz, S. M., Aeron, A., & Kahil, T. A. (2016). Health Benefits and Possible Risks of Herbal Medicine. In N. Garg, S. M. Abdel-Aziz, & A. Aeron (Eds.), *Microbes in Food and Health* (pp. 97–116). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-25277-3_6
3. Abdelli, M., Moghrani, H., Aboun, A., & Maachi, R. (2016). Algerian *Mentha pulegium* L. leaves essential oil: Chemical composition, antimicrobial, insecticidal and antioxidant activities. *Industrial Crops and Products*, 94, 197-205. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.08.042>
4. Adnan, M., Gul, S., Batool, S., Fatima, B., Rehman, A., Yaqoob, S., Yousaf, T., Mussarat, S., Ali, N., Khan, S. N., Rahman, H., & Aziz, A. (2017). A review on the ethnobotany, phytochemistry, pharmacology and nutritional composition of *Cucurbita pepo* L. 7.
5. Agrawal, M., Agrawal, S., Rastogi, D. R., Singh, D. P., & Br, A. (2014). A review on uses of clove in oral and general health. 4.
6. Aiamsa-ard, T., Lukkunaprasit, T., Lakkana, N., & Godsan, I. (2017). Anti-inflammation and antiplatelet aggregation of clove oil in rats. 10.
7. Al-Aalim, A. M., Hamad, M. A., & AL-ledani, A. A. (2020). Some insights of novel COVID 19 virus: Structure, pathogenicity and immunity aspects. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 34(2), 287–293. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2020.126898.1408>
8. Alimohamadi, Y., Sepandi, M., Taghdir, M., & Hosamirudsari, H. (2020). Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, E304 Pages. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/JPMH2020.61.3.1530>
9. Alyammahi, S. K., Abdin, S. M., Alhamad, D. W., Elgendy, S. M., Altell, A. T., & Omar, H. A. (2021). The dynamic association between COVID-19 and chronic disorders: An updated insight into prevalence, mechanisms and therapeutic modalities. *Infection, Genetics and Evolution*, 87, 104647. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104647>

10. Amroun, Salaheddin. (2018). *Phytothérapie Et Plantes Medicinales*. Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.
11. Andrade, J. M., Faustino, C., Garcia, C., Ladeiras, D., Reis, C. P., & Rijo, P. (2018). *Rosmarinus officinalis L. : An update review of its phytochemistry and biological activity*. *Future Science OA*, 4(4). <https://doi.org/10.4155/fsoa-2017-0124>
12. Aoumeur, BABAAMMI, M., & BABAOUSMAIL. (2013). *Memoire Online - L'expérience de la région du M'zab en agro-écologie*. *Memoire Online*. https://www.memoireonline.com/11/13/7692/m_L-experience-de-la-region-du-M-zab-en-agro-ecologie4.html
13. Asadollahpoor, A., Abdollahi, M., & Rahimi, R. (2017). *Pimpinella anisum L. fruit : Chemical composition and effect on rat model of nonalcoholic fatty liver disease*. *Journal of Research in Medical Sciences*, 22(1), 37. <https://doi.org/10.4103/1735-1995.202147>
14. Ascrizzi, R., Fraternali, D., & Flamini, G. (2018). *Photochemical response of parsley (Petroselinum crispum (Mill.) Fuss) grown under red light : The effect on the essential oil composition and yield*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 185, 185-191. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.06.006>
15. Asdadi, A., Hamdouch, A., Gharby, S., & Hassani, L. M. I. (2020). *Chemical characterization of essential oil of Artemisia herba-alba asso and his possible potential against COVID-19*. *Journal of Analytical Sciences and Applied Biotechnology*, 2(2), 2-2), 2020, p. 67-72. <https://doi.org/10.48402/IMIST.PRSM/jasab-v2i2.21589>
16. Asgharian, S., Hojjati, M. R., Ahrari, M., Bijad, E., Deris, F., & Lorigooini, Z. (2020). *Ruta graveolens and rutin, as its major compound : Investigating their effect on spatial memory and passive avoidance memory in rats*. *Pharmaceutical Biology*, 58(1), 447-453. <https://doi.org/10.1080/13880209.2020.1762669>
17. Asif, M., Saleem, M., Saadullah, M., Yaseen, H. S., & Al Zarzour, R. (2020). *COVID-19 and therapy with essential oils having antiviral, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties*. *Inflammopharmacology*, 28(5), 1153–1161. <https://doi.org/10.1007/s10787-020-00744-0>
18. Atanasov, A. G., Zotchev, S. B., Dirsch, V. M., & Supuran, C. T. (2021). *Natural products in drug discovery: Advances and opportunities*. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(3), 200–216. <https://doi.org/10.1038/s41573-020-00114-z>

19. Athira Nair, D., & James, T. J. (2020, septembre 3). Computational screening of phytochemicals from *Moringa oleifera* leaf as potential inhibitors of SARS-CoV-2 Mpro. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-71018/v1>
20. Ay Kee, L., Bakr Shori, A., & Salihin Baba, A. (2017). Bioactivity and health effects of *Mentha spicata*. *Integrative Food, Nutrition and Metabolism*, 5(1). <https://doi.org/10.15761/IFNM.1000203>
21. Azad, G. K. (2020). Identification of novel mutations in the methyltransferase complex (Nsp10-Nsp16) of SARS-CoV-2. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 24, 100833. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2020.100833>
22. Aziz, Z., Ahmad, A., Mohd-Setapar, S., Karakucuk, A., Azim, M., Lokhat, D., Kamal, M., & Ashraf, G. (2018). Essential Oils: Extraction Techniques, Pharmaceutical And Therapeutic Potential - A Review. *Current Drug Metabolism*, 19. <https://doi.org/10.2174/1389200219666180723144850>
23. Balakrishnan, P., Ramalingam, P., Nagarasan, S., Ranganathan, B., Gimbun, J., & Shanmugam, K. (2018). A Comprehensive Review on *Ocimum basilicum*. *Journal of Natural Remedies*, 18, 71-85. <https://doi.org/10.18311/jnr/2018/21324>
24. Barnes, J. (2003). Pharmacovigilance of Herbal Medicines. *Drug Safety*, 26, 23. <https://doi.org/10.2165/00002018-200326120-00001>
25. Beigel, J. H., Tomashek, K. M., Dodd, L. E., Mehta, A. K., Zingman, B. S., Kalil, A. C., Hohmann, E., Chu, H. Y., Luetkemeyer, A., Kline, S., Lopez de Castilla, D., Finberg, R. W., Dierberg, K., Tapson, V., Hsieh, L., Patterson, T. F., Paredes, R., Sweeney, D. A., Short, W. R., ... Lane, H. C. (2020). Remdesivir for the Treatment of COVID-19—Final Report. *New England Journal of Medicine*, 383(19), 1813–1826. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>
26. Bensalek, F. E. (2018). Utilisation des plantes médicinales pour le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans le contexte marocain. *Cadi Ayyad*.
27. Bhatwalkar, S. B., Shukla, P., Srivastava, R. K., Mondal, R., & Anupam, R. (2019). Validation of environmental disinfection efficiency of traditional Ayurvedic fumigation practices. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 10(3), 203–206. <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2019.05.002>
28. Bisht, D., Kumar, D., Kumar, D., Dua, K., & Chellappan, D. K. (2021). Phytochemistry and pharmacological activity of the genus *artemisia*. *Archives of Pharmacal Research*. <https://doi.org/10.1007/s12272-021-01328-4>

29. Boukhatem, M. N., Ferhat, M. A., Kameli, A., & Mekarnia, M. (2017). *Eucalyptus globulus* (Labill.): Un arbre à essence aux mille vertus. *Phytothérapie*. <https://doi.org/10.1007/s10298-017-1114-3>
30. Boukssaim, H., Ghanmi, M., Satrani, B., Aafi, A., Aberchane, M., Khia, A., Alaoui, M. S. B., Chaouch, A., & Farah, A. (2013). Caractérisation chimique et microbiologique des huiles essentielles des rameaux, des cônes et du bois de *Cupressus atlantica*, arbre forestier endémique du Maroc. *Phytothérapie*, 11(5), 294-300. <https://doi.org/10.1007/s10298-013-0803-9>
31. Brindisi, M., Bouzidi, C., Frattaruolo, L., Loizzo, M. R., Cappello, M. S., Dugay, A., Deguin, B., Lauria, G., Cappello, A. R., & Tundis, R. (2021). New Insights into the Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Italian *Salvia officinalis* Leaf and Flower Extracts in Lipopolysaccharide and Tumor-Mediated Inflammation Models. *Antioxidants*, 10(2), 311. <https://doi.org/10.3390/antiox10020311>
32. Britanica. (2013, September). *Phytotherapy | medicine*. Encyclopedia Britannica. <https://www.britannica.com/science/phytotherapy>
33. Brown, A. S., Ackerley, D. F., & Calcott, M. J. (2020). High-Throughput Screening for Inhibitors of the SARS-CoV-2 Protease Using a FRET-Biosensor. *Molecules*, 25(20), 4666. <https://doi.org/10.3390/molecules25204666>
34. Burki, T. (2020). A new paradigm for drug development. *The Lancet Digital Health*, 2(5), e226–e227. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30088-1](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30088-1)
35. Chabrier, J.-Y. (2010). *Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie*.
36. Chen, Y., Liu, Q., & Guo, D. (2020). Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*, 92(4), 418–423. <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>
37. Chong, W. (2006, October). China launches traditional medicine safety research. *SciDev.Net*. <https://www.scidev.net/global/news/china-launches-traditional-medicine-safety-research/>
38. Christophe, A. (2014). *Limites et risques de la phytothérapie = Limits and risks of herbal medicine [Limoges]*. <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-46649>
39. Cinatl, J., Morgenstern, B., Bauer, G., Chandra, P., Rabenau, H., & Doerr, H. W. (2003). Glycyrrhizine, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. *The Lancet*, 361(9374), 2045–2046. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13615-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13615-X)

40. Cortés-Rojas, D. F., de Souza, C. R. F., & Oliveira, W. P. (2014). Clove (*Syzygium aromaticum*): A precious spice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(2), 90–96. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(14\)60215-X](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(14)60215-X)
41. Cory, H., Passarelli, S., Szeto, J., Tamez, M., & Mattei, J. (2018). The Role of Polyphenols in Human Health and Food Systems: A Mini-Review. *Frontiers in Nutrition*, 5. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00087>
42. Cos, P., Vlietinck, A. J., Berghe, D. V., & Maes, L. (2006). Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro ‘proof-of-concept.’ *Journal of Ethnopharmacology*, 106(3), 290–302. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.04.003>
43. Couic-Marinier, F., & Lobstein, A. (2013). Mode d’utilisation des huiles essentielles. *Actualités Pharmaceutiques*, 52(525), 26–30. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2013.02.007>
44. Cui, W., Yang, K., & Yang, H. (2020). Recent Progress in the Drug Development Targeting SARS-CoV-2 Main Protease as Treatment for COVID-19. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2020.616341>
45. da Silva, J. K. R., Figueiredo, P. L. B., Byler, K. G., & Setzer, W. N. (2020). Essential Oils as Antiviral Agents, Potential of Essential Oils to Treat SARS-CoV-2 Infection: An In-Silico Investigation. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10), 3426. <https://doi.org/10.3390/ijms21103426>
46. Dagli, N., Dagli, R., Mahmoud, R. S., & Baroudi, K. (2015). Essential oils, their therapeutic properties, and implication in dentistry: A review. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 5(5), 335–340. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.165933>
47. Damian-Reyna, A. A., González-Hernández, J. C., Ayala-Zavala, J. F., Penagos, C. de J. C., Maya-Yescas, R., & Chávez-Parga, M. del C. (2018). Antioxidant Capacity and Food Pathogenic Bacteria Inhibition of Citrus limetta and Citrus reticulata. In *Citrus—Health Benefits and Production Technology*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.79253>
48. Dauqan, E. M. A., & Abdullah, A. (2017). Medicinal and Functional Values of Thyme (*Thymus vulgaris* L.) Herb. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*, 5(2), 017–022. <https://doi.org/10.7324/JABB.2017.50203>
49. de Oliveira Filho, J. G., de Deus, I. P. B., Valadares, A. C. F., Fernandes, C. C., Estevam, E. B. B., & Egea, M. B. (2020). Chitosan Film with Citrus limonia Essential

- Oil : Physical and Morphological Properties and Antibacterial Activity. *Colloids and Interfaces*, 4(2), 18. <https://doi.org/10.3390/colloids4020018>
50. Dezsi, Ștefan, Bădărău, A. S., Bischin, C., Vodnar, D. C., Silaghi-Dumitrescu, R., Gheldiu, A.-M., Mocan, A., & Vlase, L. (2015). Antimicrobial and Antioxidant Activities and Phenolic Profile of *Eucalyptus globulus* Labill. And *Corymbia ficifolia* (F. Muell.) K.D. Hill & L.A.S. Johnson Leaves. *Molecules*, 20(3), 4720-4734. <https://doi.org/10.3390/molecules20034720>
51. Dosoky, N. S., & Setzer, W. N. (2018). Biological Activities and Safety of Citrus spp. Essential Oils. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(7), 1966. <https://doi.org/10.3390/ijms19071966>
52. Efferth, T., Romero, M. R., Wolf, D. G., Stamminger, T., Marin, J. J. G., & Marschall, M. (2008). The Antiviral Activities of Artemisinin and Artesunate. *Clinical Infectious Diseases*, 47(6), 804–811. <https://doi.org/10.1086/591195>
53. Ekiert, H., Pajor, J., Klin, P., Rzepiela, A., Ślesak, H., & Szopa, A. (2020). Significance of *Artemisia Vulgaris* L. (Common Mugwort) in the History of Medicine and Its Possible Contemporary Applications Substantiated by Phytochemical and Pharmacological Studies. *Molecules*, 25(19), 4415. <https://doi.org/10.3390/molecules25194415>
54. El Omari, N., Ezzahrae Guaouguaou, F., El Menyiy, N., Benali, T., Aanniz, T., Chamkhi, I., Balahbib, A., Taha, D., Shariati, M. A., Zengin, G., El-Shazly, M., & Bouyahya, A. (2021). Phytochemical and biological activities of *Pinus halepensis* mill., and their ethnomedicinal use. *Journal of Ethnopharmacology*, 268, 113661. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113661>
55. Elansary, H. O., Szopa, A., Kubica, P., Ekiert, H., Al-Mana, F. A., & El-Shafei, A. A. (2020). Polyphenols of *Frangula alnus* and *Peganum harmala* Leaves and Associated Biological Activities. *Plants*, 9(9), 1086. <https://doi.org/10.3390/plants9091086>
56. El-hadj, K. (2013). Recherche et détermination structurale de métabolites secondaires d'espèces du Genre *Centaurea*. Activité Cytotoxique [THESE Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Doctorat en Sciences en Chimie organique Option : Phytochimie]. Université Constantine 1 Faculté des sciences exactes département de chimie.
57. El-Saber Batiha, G., Alkazmi, L. M., Wasef, L. G., Beshbishy, A. M., Nadwa, E. H., & Rashwan, E. K. (2020). *Syzygium aromaticum* L. (Myrtaceae) : Traditional Uses,

- Bioactive Chemical Constituents, Pharmacological and Toxicological Activities. *Biomolecules*, 10(2), 202. <https://doi.org/10.3390/biom10020202>
58. El-Saber Batiha, G., Magdy Beshbishy, A., G. Wasef, L., Elewa, Y. H. A., A. Al-Sagan, A., Abd El-Hack, M. E., Taha, A. E., M. Abd-Elhakim, Y., & Prasad Devkota, H. (2020). Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.) : A Review. *Nutrients*, 12(3), 872. <https://doi.org/10.3390/nu12030872>
59. Encinar, J. A., & Menendez, J. A. (2020). Potential Drugs Targeting Early Innate Immune Evasion of SARS-Coronavirus 2 via 2'-O-Methylation of Viral RNA. *Viruses*, 12(5), 525. <https://doi.org/10.3390/v12050525>
60. Estevam, E. C., Griffin, S., Nasim, M. J., Zieliński, D., Aszyk, J., Osowicka, M., Dawidowska, N., Idroes, R., Bartoszek, A., & Jacob, C. (2015). Inspired by Nature: The use of Plant-derived Substrate/Enzyme Combinations to Generate Antimicrobial Activity in situ. *Natural Product Communications*, 10(10), 1934578X1501001025. <https://doi.org/10.1177/1934578X1501001025>
61. Ez zoubi, Y., Bousta, D., & Farah, A. (2020). A Phytopharmacological review of a Mediterranean plant : *Lavandula stoechas* L. *Clinical Phytoscience*, 6(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s40816-019-0142-y>
62. Fasogbon, B. M., Ademuyiwa, O. H., Bamidele, O. P., Wahab, I. E., Ola-Adedoyin, A. T., & Alakija, and O. (2021). Positive Therapeutic Role of Selected Foods and Plant on Ailments with a Trend Towards COVID-19 : A Review. *Preventive Nutrition and Food Science*, 26(1), 1-11. <https://doi.org/10.3746/pnf.2021.26.1.1>
63. Ferreira, T. S., Moreira, C. Z., Cária, N. Z., Victoriano, G., SILVA Jr, W. F., & Magalhães, J. C. (2014). Phytotherapy: An introduction to its history, use and application. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, 16(2), 290–298. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722014000200019>
64. Fiore, C., Eisenhut, M., Krausse, R., Ragazzi, E., Pellati, D., Armanini, D., & Bielenberg, J. (2008). Antiviral effects of Glycyrrhiza species. *Phytotherapy Research*, 22(2), 141–148. <https://doi.org/10.1002/ptr.2295>
65. Fitzgerald, M., Heinrich, M., & Booker, A. (2020). Medicinal Plant Analysis: A Historical and Regional Discussion of Emergent Complex Techniques. *Frontiers in Pharmacology*, 10, 1480. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01480>
66. Fong, S. J., Dey, N., & Chaki, J. (2020). An Introduction to COVID-19. *Artificial Intelligence for Coronavirus Outbreak*, 1–22. https://doi.org/10.1007/978-981-15-5936-5_1

67. Frantisek, S., 1992. *Plantes medicinales* : Ed Grund Paris. 224p.
68. Fredotović, Ž., Puizina, J., Nazlić, M., Maravić, A., Ljubenković, I., Soldo, B., Vuko, E., & Bajić, D. (2021). Phytochemical Characterization and Screening of Antioxidant, Antimicrobial and Antiproliferative Properties of *Allium × cornutum* Clementi and Two Varieties of *Allium cepa* L. Peel Extracts. *Plants*, 10(5), 832. <https://doi.org/10.3390/plants10050832>
69. Goetz, P. (2012). Les meilleures tisanes thérapeutiques de différentes pharmacopées. *Phytothérapie*, 10(4), 251–256. <https://doi.org/10.1007/s10298-012-0721-2>
70. Greger, H. (1978). Comparative phytochemistry and systematics of *Anacyclus*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 6(1), 11–17. [https://doi.org/10.1016/0305-1978\(78\)90019-4](https://doi.org/10.1016/0305-1978(78)90019-4)
71. Grenez, E. (2019). *Phytothérapie—Exemples de pathologies courantes à l’officine: Fatigue, Insomnie, Stress, Constipation, Rhume, Douleur et Inflammation*. Mémoire de diplôme de docteur en pharmacie. Université de Lille Faculté de Pharmacie de Lille.
72. Guo, Y.-R., Cao, Q.-D., Hong, Z.-S., Tan, Y.-Y., Chen, S.-D., Jin, H.-J., Tan, K.-S., Wang, D.-Y., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
73. Hadj-Seyd, A., Kemassi, A., Hadj Kouider, Y., & Harma, A. (2016). Traitement de l’infertilité: Plantes spontanées du Sahara septentrional. *Phytothérapie*, 14(4), 241–245. <https://doi.org/10.1007/s10298-015-1000-9>
74. Hammiche V, Merad R, Azzouz M., 2013. *Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen*. 393p.
75. 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*. <https://doi.org/10.1002/ptr.6733>
76. Hayet, E. K., Hocine, L., & Meriem, E. K. (2017). Chemical composition and biological activities of the essential oils and the methanolic extracts of *bunium incrassatum* and *bunium alpinum* from algeria. *J. Chil. Chem. Soc.*, 7.
77. Hellal, K., Maulidiani, M., Ismail, I. S., Tan, C. P., & Abas, F. (2020). Antioxidant, α -Glucosidase, and Nitric Oxide Inhibitory Activities of Six Algerian Traditional Medicinal Plant Extracts and 1H-NMR-Based Metabolomics Study of the Active Extract. *Molecules*, 25(5), 1247. <https://doi.org/10.3390/molecules25051247>

78. Hoever, G., Baltina, L., Michaelis, M., Kondratenko, R., Baltina, L., Tolstikov, G. A., Doerr, H. W., & Cinatl, J. (2005). Antiviral Activity of Glycyrrhizic Acid Derivatives against SARS–Coronavirus. *Journal of Medicinal Chemistry*, 48(4), 1256–1259. <https://doi.org/10.1021/jm0493008>
79. Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z.-L. (2021a). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
80. Huang, Y., Yang, C., Xu, X., Xu, W., & Liu, S. (2020). Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: Potential antivirus drug development for COVID-19. *Acta Pharmacologica Sinica*, 41(9), 1141–1149. <https://doi.org/10.1038/s41401-020-0485-4>
81. Hussein, H. M. (2016). *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 28.
82. Idm'hand, E., Msanda, F., & Cherifi, K. (2020). Medicinal uses, phytochemistry and pharmacology of *Ammodaucus leucotrichus*. *Clinical Phytoscience*, 6(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s40816-020-0154-7>
83. ISERIN P., 2001 - Encyclopédie des plantes médicinales. Ed.Larousse-Bordas, Paris : P 10.
84. Iwu, M. M. (2014). *Handbook of African Medicinal Plants, Second Edition (second, Vol. 1)*. CRC Press.
85. Jayyab, A. A. (2020). Nutritional Pharmacology Aspects and Potential Clinical Uses of Clove Essential Oil in the Treatment of Coronavirus infection and Possibility Protect from Coronavirus (COVID- 19) induced Sudden Death due the Embolism. 1.
86. Jimenez-Cebrian, A. M., Castro-Mendez, A., García-Podadera, B., Romero-Galisteo, R., Medina-Alcántara, M., Garcia-Paya, I., Páez-Moguer, J., & Córdoba-Fernández, A. (2021). Clinical Manifestations of COVID-19 in the Feet: A Review of Reviews. *Journal of Clinical Medicine*, 10(10), 2201. <https://doi.org/10.3390/jcm10102201>
87. Jin, Z., Du, X., Xu, Y., Deng, Y., Liu, M., Zhao, Y., Zhang, B., Li, X., Zhang, L., Peng, C., Duan, Y., Yu, J., Wang, L., Yang, K., Liu, F., Jiang, R., Yang, X., You, T., Liu, X., ... Yang, H. (2020). Structure of M pro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. *Nature*, 582(7811), 289–293. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2223-y>
88. Jinous Asgarpanah. (2012). Chemistry, pharmacology and medicinal properties of *Peganum harmala* L. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6(22). <https://doi.org/10.5897/AJPP11.876>

89. Jirjees, F., Saad, A. K., Al Hano, Z., Hatahet, T., Al Obaidi, H., & Dallal Bashi, Y. H. (2021). COVID-19 Treatment Guidelines: Do They Really Reflect Best Medical Practices to Manage the Pandemic? *Infectious Disease Reports*, 13(2), 259–284. <https://doi.org/10.3390/idr13020029>
90. Jorite, S. (2015). *La phytothérapie, une discipline entre passé et futur: De l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel [Thèse pour l'obtention du Diplôme d'état de docteur en pharmacie]*. Université Bordeaux 2.
91. Kapepula, P. M., Kabengele, J. K., Kingombe, M., Bambeke, F. V., Tulkens, P. M., Kishabongo, A. S., Decloedt, E., Zumla, A., Tiberi, S., Suleman, F., Tshilolo, L., Muyembe-TamFum, J.-J., Zumla, A., & Nachega, J. B. (2020). *Artemisia Spp. Derivatives for COVID-19 Treatment: Anecdotal Use, Political Hype, Treatment Potential, Challenges, and Road Map to Randomized Clinical Trials*. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(3), 960–964. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0820>
92. Kaur, D., & Chandrul, K. K. (2017). *Syzygium aromaticum L. (Clove): A vital herbal drug used in periodontal disease*. *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*, 5(02), 45–51. <https://doi.org/10.30750/ijpbr.5.2.9>
93. Kherad, O., Bochatay, M. M., & Fumeaux, T. (2020). *Utilité du CT-scan thoracique pour le diagnostic et le triage des patients suspects de COVID-19*. *Rev Med Suisse* 2020, 6(692, 955 957), 3.
94. Klimek-Szczykutowicz, M., Szopa, A., & Ekiert, H. (2020). *Citrus limon (Lemon) Phenomenon—A Review of the Chemistry, Pharmacological Properties, Applications in the Modern Pharmaceutical, Food, and Cosmetics Industries, and Biotechnological Studies*. *Plants*, 9(1), 119. <https://doi.org/10.3390/plants9010119>
95. Kohlert, C., Schindler, G., März, R. W., Abel, G., Brinkhaus, B., Derendorf, H., Gräfe, E.-U., & Veit, M. (2002). *Systemic Availability and Pharmacokinetics of Thymol in Humans*. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 42(7), 731–737. <https://doi.org/10.1177/009127002401102678>
96. Kooti, W., Hasanzadeh-Noohi, Z., Sharafi-Ahvazi, N., Asadi-Samani, M., & Ashtary-Larky, D. (2016). *Phytochemistry, pharmacology, and therapeutic uses of black seed (Nigella sativa)*. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 14(10), 732-745. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(16\)30088-7](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(16)30088-7)

97. Kowalczyk, A., Przychodna, M., Sopata, S., Bodalska, A., & Fecka, I. (2020). Thymol and Thyme Essential Oil—New Insights into Selected Therapeutic Applications. *Molecules*, 25(18), 4125. <https://doi.org/10.3390/molecules25184125>
98. Kowalczyk, A., Przychodna, M., Sopata, S., Bodalska, A., & Fecka, I. (2020). Thymol and Thyme Essential Oil—New Insights into Selected Therapeutic Applications. *Molecules*, 25(18). <https://doi.org/10.3390/molecules25184125>
99. Kraft, K., & Hobbs, C. (2004). *Pocket Guide to Herbal Medicine*. Thieme. <http://www.thieme.de>
100. Kuete, V. (Éd.). (2017). *Medicinal spices and vegetables from Africa : Therapeutic potential against metabolic, inflammatory, infectious and systemic diseases*. Academic Press, an imprint of Elsevier. <https://www-sciencedirect-com.snd11.arn.dz/book/9780128092866/medicinal-spices-and-vegetables-from-africa>
101. Lakshmana Prabu, S., Umamaheswari, A., & Puratchikody, A. (2019). Phytopharmacological potential of the natural gift *Moringa oleifera* Lam and its therapeutic application : An overview. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 12(11), 485. <https://doi.org/10.4103/1995-7645.271288>
102. Lelešius, R., Karpovaitė, A., Mickienė, R., Drevinskas, T., Tiso, N., Ragažinskienė, O., Kubilienė, L., Maruška, A., & Šalomska, A. (2019). In vitro antiviral activity of fifteen plant extracts against avian infectious bronchitis virus. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 178. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1925-6>
103. Li, S., Chen, C., Zhang, H., Guo, H., Wang, H., Wang, L., Zhang, X., Hua, S., Yu, J., Xiao, P., Li, R., & Tan, X. (2005). Identification of natural compounds with antiviral activities against SARS-associated coronavirus. *Antiviral Research*, 67(1), 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2005.02.007>
104. Lin, L.-Y., Chuang, C.-H., Chen, H.-C., & Yang, K.-M. (2019). Lime (*Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle) Essential Oils : Volatile Compounds, Antioxidant Capacity, and Hypolipidemic Effect. *Foods*, 8(9), 398. <https://doi.org/10.3390/foods8090398>
105. Lin, S., Chen, H., Ye, F., Chen, Z., Yang, F., Zheng, Y., Cao, Y., Qiao, J., Yang, S., & Lu, G. (2020). Crystal structure of SARS-CoV-2 nsp10/nsp16 2'-O-methylase and its implication on antiviral drug design. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5(1), 1–4. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00241-4>
106. Long, Q.-X., Tang, X.-J., Shi, Q.-L., Li, Q., Deng, H.-J., Yuan, J., Hu, J.-L., Xu, W., Zhang, Y., Lv, F.-J., Su, K., Zhang, F., Gong, J., Wu, B., Liu, X.-M., Li, J.-J., Qiu, J.-

- F., Chen, J., & Huang, A.-L. (2020). Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nature Medicine*, 26(8), 1200–1204.
107. Lounis, M. (2020). Epidemiology of coronavirus disease 2020 (COVID-19) in Algeria. *New Microbes and New Infections*, 39. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100822>
108. Mahboubi, M. (2019). Zingiber officinale Rosc. Essential oil, a review on its composition and bioactivity. *Clinical Phytoscience*, 5(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s40816-018-0097-4>
109. Makarska-Białokoz, M. (2020). History and significance of phytotherapy in the human history. 2. Phytotherapy in ancient Greece and ancient Rome. 3. <https://doi.org/10.15442/apgr.24.1.3>
110. Mandal, S., & Mandal, M. (2015). Coriander (*Coriandrum sativum* L.) essential oil : Chemistry and biological activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(6), 421-428. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.04.001>
111. Matossian, M., VanGelderens, C., Papagerakis, P., Zheng, L., Wolf, G. T., & Papagerakis, S. (2014). In silico modeling of the molecular interactions of antacid medication with the endothelium: Novel therapeutic implications in head and neck carcinomas. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 27(4), 573–583.
112. Mehta, O. P., Bhandari, P., Raut, A., Kacimi, S. E. O., & Huy, N. T. (2021). Coronavirus Disease (COVID-19): Comprehensive Review of Clinical Presentation. *Frontiers in Public Health*, 8, 582932. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.582932>
113. Mittal, A., Manjunath, K., Ranjan, R. K., Kaushik, S., Kumar, S., & Verma, V. (2020). COVID-19 pandemic: Insights into structure, function, and hACE2 receptor recognition by SARS-CoV-2. *PLOS Pathogens*, 16(8), e1008762. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008762>
114. Mohan, C., Long, K. D., & Mutneja, M. (2013). *An Introduction to Inhibitors and Their Biological Applications*. EMD Millipore.
115. Morales, P., Curtis, N. L., Zárate, S. G., Bastida, A., & Bolanos-Garcia, V. M. (2020). Interfering with mRNA Methylation by the 2'O-Methyltransferase (NSP16) from SARS-CoV-2 to Tackle the COVID-19 Disease. *Catalysts*, 10(9), 1023.
116. Mousavisadeh, L., & Ghasemi, S. (2021). Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 54(2), 159–163. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022>
117. Musa, H. H., Ahmed, A. A., & Musa, T. H. (2018). Chemistry, Biological, and Pharmacological Properties of Gum Arabic. In J.-M. Merillon & K. G. Ramawat

- (Éds.), Sweeteners (p. 1-18). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-54528-8_11-1
118. Naïrouz, B. (2014). Evaluation des Effets Biologiques des Extraits Aqueux de Plantes Médicinales Seules et Combinées. Frères Mentouri-Constantine.
119. Nisar, B., Sultan, A., & Rubab, S. L. (2018). Comparison of Medicinally Important Natural Products versus Synthetic Drugs-A Short Commentary. *Natural Products Chemistry & Research*, 06(02), Article 02. <https://doi.org/10.4172/2329-6836.1000308>
120. Nishiga, M., Wang, D. W., Han, Y., Lewis, D. B., & Wu, J. C. (2020). COVID-19 and cardiovascular disease: From basic mechanisms to clinical perspectives. *Nature Reviews Cardiology*, 17(9), 543–558. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>
121. Oladele, J. O., Ajayi, E. I., Oyeleke, O. M., Oladele, O. T., Olowookere, B. D., Adeniyi, B. M., Oyewole, O. I., & Oladiji, A. T. (2020). A systematic review on COVID-19 pandemic with special emphasis on curative potentials of Nigeria based medicinal plants. *Heliyon*, 6(9). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04897>
122. Orege, J. I., Adeyemi, S. B., Tihamiyu, B. B., Akinyemi, T. O., Ibrahim, Y. A., & Orege, O. B. (2021). Artemisia and Artemisia-based products for COVID-19 management: Current state and future perspective. *Advances in Traditional Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s13596-021-00576-5>
123. Ovidi, E., Laghezza Masci, V., Zambelli, M., Tiezzi, A., Vitalini, S., & Garzoli, S. (2021). *Laurus nobilis*, *Salvia sclarea* and *Salvia officinalis* Essential Oils and Hydrolates: Evaluation of Liquid and Vapor Phase Chemical Composition and Biological Activities. *Plants*, 10(4), 707. <https://doi.org/10.3390/plants10040707>
124. Özkan, E., Karakaş, F., Yildirim, A., Taş, İ., Eker, İ., Yavuz, M., & Turker, A. (2019). Promising medicinal plant *Inula viscosa* L.: Antiproliferative, antioxidant, antibacterial and phenolic profiles. *Progress in Nutrition*, 21, 652-661. <https://doi.org/10.23751/pn.v21i3.7186>
125. Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
126. Pandey, M. M., Rastogi, S., & Rawat, A. K. S. (2007). *Saussurea costus* : Botanical, chemical and pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant. *Journal of Ethnopharmacology*, 110(3), 379-390. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.12.033>
127. Parham, J. K., Mohammad, B., Patimah, I., & King-Hwa, L. (2017). Molecular Modelling of Berberine Derivatives as Inhibitors of Human Smoothed Receptor and

- Hedgehog Signalling Pathway Using a Newly Developed Algorithm on Anti-Cancer Drugs. *Recent Patents on Anti-Cancer Drug Discovery*, 12(4), 384–400.
128. Pastorino, G., Cornara, L., Soares, S., Rodrigues, F., & Oliveira, M. B. P. P. (2018). Liquorice (*Glycyrrhiza glabra*): A phytochemical and pharmacological review. *Phytotherapy Research*, 32(12), 2323–2339. <https://doi.org/10.1002/ptr.6178>
129. Patra, J. K., Das, G., Bose, S., Banerjee, S., Vishnuprasad, C. N., Pilar Rodriguez-Torres, M., & Shin, H. (2020). Star anise (*ILLICIUM VERUM*): Chemical compounds, antiviral properties, and clinical relevance. *Phytotherapy Research*, 34(6), 1248–1267. <https://doi.org/10.1002/ptr.6614>
130. Paul Marre, J.-P. M. (2020, May). Coronavirus: La COVID-19 n'est pas qu'une infection virale du poumon - Pourquoi Docteur. www.pourquoidocteur.fr. <https://www.pourquoidocteur.fr/MaladiesPkoidoc/1176-Coronavirus-COVID-19-n-est-qu-une-infection-virale-poumon>
131. Quartuccio, L., Semerano, L., Benucci, M., Boissier, M.-C., & De Vita, S. (2020). Pistes urgentes dans le traitement de l'infection par le COVID-19: Cibler l'inflammation en aval pour prévenir un syndrome catastrophique. *Revue Du Rhumatisme* (Ed. Française : 1993), 87(3), 146–149. <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2020.03.009>
132. Rehecho, S., Hidalgo, O., García-Iñiguez de Cirano, M., Navarro, I., Astiasarán, I., Ansorena, D., Cavero, R. Y., & Calvo, M. I. (2011). Chemical composition, mineral content and antioxidant activity of *Verbena officinalis* L. *LWT - Food Science and Technology*, 44(4), 875–882. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2010.11.035>
133. Rizwan, K., Khan, S. A., Ahmad, I., Rasool, N., Ibrahim, M., Zubair, M., Jaafar, H. Z., & Manea, R. (2019). A Comprehensive Review on Chemical and Pharmacological Potential of *Viola betonicifolia*: A Plant with Multiple Benefits. *Molecules*, 24(17), 3138. <https://doi.org/10.3390/molecules24173138>
134. Robert P., Rey-Debove J. et Rey A. 2010. Le nouveau Petit Robert de la langue française, dictionnaire alphabétique et analogique de la langue française. Edition Le Robert : Paris, France. 2837p.
135. Salehi, B., Mishra, A. P., Shukla, I., Sharifi-Rad, M., Contreras, M. del M., Segura-Carretero, A., Fathi, H., Nasrabadi, N. N., Kobarfard, F., & Sharifi-Rad, J. (2018). Thymol, thyme, and other plant sources: Health and potential uses. *Phytotherapy Research*, 32(9), 1688–1706. <https://doi.org/10.1002/ptr.6109>

136. Sampangi-Ramaiah, M., Vishwakarma, R., & Umashaanker, R. (2020). Molecular docking analysis of selected natural products from plants for inhibition of SARS-CoV-2 main protease. *Current Science*, 118, 1087–1092. <https://doi.org/10.18520/cs/v118/i7/1087-1092>
137. Sardari, S., Mobaiend, A., Ghassemifard, L., Kamali, K., & Khavasi, N. (2021). Therapeutic Effect of Thyme (*Thymus Vulgaris*) Essential Oil on Patients with COVID19: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*, 29(133), 83–91. <https://doi.org/10.30699/jambs.29.133.83>
138. Sargin, S. A. (2021). Potential anti-influenza effective plants used in Turkish folk medicine: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 265, 113319. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113319>
139. Sasidharan, S., Chen, Y., Saravanan, D., Sundram, K., & Latha, L. (2010). Extraction, Isolation And Characterization Of Bioactive Compounds From Plants' Extracts. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 8(1). <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v8i1.60483>
140. Satrani, B., Ghanmi, M., Mansouri, N., & Amusant, N. (2015). Antioxidant properties of essential oils extracted from three species of moroccan junipers. *Environmental Science*, 10.
141. Satyal, P., Paudel, P., Poudel, A., Dosoky, N. S., Pokharel, K. K., & Setzer, W. N. (2013). Bioactivities and Compositional Analyses of Cinnamomum Essential Oils from Nepal: *C. camphora*, *C. tamala*, and *C. glaucescens*. *Natural Product Communications*, 8(12), 1934578X1300801232. <https://doi.org/10.1177/1934578X1300801232>
142. Seghiri, R. (2017). Recherche et Détermination Structurale des Métabolites Secondaires du Genre *Centaurea*: *C. africana*, *C. nicaensis* [THESE Présentée pour obtenir le diplôme de Doctorat d'Etat En Chimie Organique - Option Phytochimie]. Université Mentouri - Constantine Faculté des sciences exactes département de chimie.
143. Shojaii, A., & Abdollahi Fard, M. (2012). Review of Pharmacological Properties and Chemical Constituents of *Pimpinella anisum*. *ISRN Pharmaceutics*, 2012, 1-8. <https://doi.org/10.5402/2012/510795>
144. Singh, N., Rao, A. S., Nandal, A., Kumar, S., Yadav, S. S., Ganaie, S. A., & Narasimhan, B. (2021). Phytochemical and pharmacological review of *Cinnamomum*

- verum J. Presl-a versatile spice used in food and nutrition. *Food Chemistry*, 338, 127773. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127773>
145. Singh, S., Srivastava, H. K., Kishor, G., Singh, H., Agrawal, P., & Raghava, G. P. S. (2017). Evaluation of protein-ligand docking methods on peptide-ligand complexes for docking small ligands to peptides. *BioRxiv*, 212514. <https://doi.org/10.1101/212514>
146. Singhal, T. (2020). A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *The Indian Journal of Pediatrics*, 87(4), 281–286. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
147. Song, X., Liu, T., Wang, L., Liu, L., Li, X., & Wu, X. (2020). Antibacterial Effects and Mechanism of Mandarin (*Citrus reticulata* L.) Essential Oil against *Staphylococcus aureus*. *Molecules*, 25(21), 4956. <https://doi.org/10.3390/molecules25214956>
148. Sousa, S. F., Fernandes, P. A., & Ramos, M. J. (2006). Protein–ligand docking: Current status and future challenges. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, 65(1), 15–26. <https://doi.org/10.1002/prot.21082>
149. Stefanakis, M. K., Touloupakis, E., Anastasopoulos, E., Ghanotakis, D., Katerinopoulos, H. E., & Makridis, P. (2013). Antibacterial activity of essential oils from plants of the genus *Origanum*. *Food Control*, 34(2), 539-546. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.05.024>
150. Stickel, F., Patsenker, E., & Schuppan, D. (2005). Herbal hepatotoxicity. *Journal of Hepatology*, 43(5), 901–910. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.08.002>
151. Stratton, C. F., Newman, D. J., & Tan, D. S. (2015). Cheminformatic comparison of approved drugs from natural product versus synthetic origins. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 25(21), 4802–4807. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.07.014>
152. Tallei, T. E., Tumilaar, S. G., Niode, N. J., Fatimawali, F., Kepel, B. J., Idroes, R., & Effendi, Y. (2020). Potential of Plant Bioactive Compounds as SARS-CoV-2 Main Protease (Mpro) and Spike (S) Glycoprotein Inhibitors: A Molecular Docking Study. <https://doi.org/10.20944/preprints202004.0102.v1>
153. Tardío, J., & Pardo-de-Santayana, M. (2008). Cultural Importance Indices: A Comparative Analysis Based on the Useful Wild Plants of Southern Cantabria (Northern Spain)1. *Economic Botany*, 62(1), 24–39. <https://doi.org/10.1007/s12231-007-9004-5>
154. Tariq, S., Wani, S., Rasool, W., Shafi, K., Bhat, M. A., Prabhakar, A., Shalla, A. H., & Rather, M. A. (2019). A comprehensive review of the antibacterial, antifungal and antiviral potential of essential oils and their chemical constituents against drug-

- resistant microbial pathogens. *Microbial Pathogenesis*, 134, 103580. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103580>
155. Tok, T. T., & Tatar, G. (2017). Structures and Functions of Coronavirus Proteins: Molecular Modeling of Viral Nucleoprotein. *Journal of Biomedical Research & Environmental Sciences*, 3(6), 001–007.
156. Tong, T. R. (2009). Drug targets in severe acute respiratory syndrome (SARS) virus and other coronavirus infections. *Infectious Disorders Drug Targets*, 9(2), 223–245. <https://doi.org/10.2174/187152609787847659>
157. Trendafilova, A., Moujir, L. M., Sousa, P. M. C., & Seca, A. M. L. (2021). Research Advances on Health Effects of Edible Artemisia Species and Some Sesquiterpene Lactones Constituents. *Foods*, 10(1), 65. <https://doi.org/10.3390/foods10010065>
158. Um, A. D. (2020). FLAXSEED (*Linum usitatissimum*) Extract activity on human oral www.adum.edu.my FIBROBLASTS (HOrF) CELL LINE. 5.
159. Utami, W., Tiara Zikri, A., & Santoso, P. (2020, juillet 23). In Silico Approach of Potential Phytochemical Inhibitor from Moringa oleifera, Cocos nucifera, Allium cepa, Psidium guajava, and Eucalyptus globulus for the treatment of COVID-19 by Molecular Docking. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-42747/v1>
160. Valencia, D. N. (2020). Brief Review on COVID-19: The 2020 Pandemic Caused by SARS-CoV-2. *Cureus*, 12(3). <https://doi.org/10.7759/cureus.7386>
161. Vicidomini, C., Roviello, V., & Roviello, G. N. (2021). Molecular Basis of the Therapeutical Potential of Clove (*Syzygium aromaticum* L.) and Clues to Its Anti-COVID-19 Utility. *Molecules*, 26(7), 1880. <https://doi.org/10.3390/molecules26071880>
162. Viner, R. M., Ward, J. L., Hudson, L. D., Ashe, M., Patel, S. V., Hargreaves, D., & Whittaker, E. (2020). Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*, archdischild-2020-320972. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320972>
163. Vishnuprasad, C. N., Pradeep, N. S., Cho, Y. W., Gangadharan, G. G., & Han, S. S. (2013). Fumigation in Ayurveda: Potential strategy for drug discovery and drug delivery. *Journal of Ethnopharmacology*, 149(2), 409–415. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.07.028>
164. Wang, C., Xuan, X., Yao, W., Huang, G., & Jin, J. (2015). Anti-profibrotic effects of artesunate on bleomycin-induced pulmonary fibrosis in Sprague Dawley rats.

- Molecular Medicine Reports, 12(1), 1291–1297.
<https://doi.org/10.3892/mmr.2015.3500>
165. Wang, G., & Zhu, W. (2016). Molecular docking for drug discovery and development: A widely used approach but far from perfect. *Future Medicinal Chemistry*, 8(14), 1707–1710. <https://doi.org/10.4155/fmc-2016-0143>
166. Wang, M.-Y., Zhao, R., Gao, L.-J., Gao, X.-F., Wang, D.-P., & Cao, J.-M. (2020). SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.587269>
167. Ward, P. Higenbottam, T. Gabbay, F. Holland, B. Tansey, S. Saleem, T (2020), ‘COVID-19/SARS-CoV-2 Pandemic’, Faculty of Pharmaceutical Medicine blog, 6 April. Available at: <https://www.fpm.org.uk/blog/COVID-19-sars-cov-2-pandemic/> (Accessed: <05-05-2021>).
168. Welte, T., Ambrose, L. J., Sibbring, G. C., Sheikh, S., Müllerová, H., & Sabir, I. (2021). Current evidence for COVID-19 therapies: A systematic literature review. *European Respiratory Review*, 30(159), 200384. <https://doi.org/10.1183/16000617.0384-2020>
169. WHO. (2020). Coronavirus. <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/coronavirus>
170. WHO. (2020). Diagnostics laboratory emergency use listing. <https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/about/regulation-and-prequalification>
171. WHO. (2020). R&D Blueprint and COVID-19. <https://www.who.int/teams/blueprint/COVID-19>
172. Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*, 324(8), 782. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
173. World Health Organization (Ed.). (2004). SARS: Clinical trials on treatment using a combination of traditional Chinese medicine and Western medicine. World Health Organization. <http://digicollection.org/hss/en/d/Js6170e/>
174. Yang, H., Bartlam, M., & Rao, Z. (2006). Drug Design Targeting the Main Protease, the Achilles Heel of Coronaviruses. *Current Pharmaceutical Design*, 12(35), 4573–4590. <https://doi.org/10.2174/138161206779010369>

175. Yang, Y., Zhu, Z., Wang, X., Zhang, X., Mu, K., Shi, Y., Peng, C., Xu, Z., & Zhu, W. (2021). Ligand-based approach for predicting drug targets and for virtual screening against COVID-19. *Briefings in Bioinformatics*, 22(2), 1053–1064. <https://doi.org/10.1093/bib/bbaa422>
176. Yangui, I., Younsi, F., Ghali, W., Boussaid, M., & Messaoud, C. (2021). Phytochemicals, antioxidant and anti-proliferative activities of *Myrtus communis* L. genotypes from Tunisia. *South African Journal of Botany*, 137, 35-45. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.09.040>
177. Younsi, F., Mehdi, S., Aissi, O., Rahali, N., Jaouadi, R., Boussaid, M., & Messaoud, C. (2017). Essential Oil Variability in Natural Populations of *Artemisia campestris* (L.) and *Artemisia herba-alba* (Asso) and Incidence on Antiacetylcholinesterase and Antioxidant Activities. *Chemistry & Biodiversity*, 14(7), e1700017. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201700017>
178. Yüce, M., Filiztekin, E., & Özkaya, K. G. (2021). COVID-19 diagnosis—A review of current methods. *Biosensors and Bioelectronics*, 172, 112752. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112752>
179. Zhang, J., Dou, J., Zhang, S., Liang, Q., & Meng, Q. (2010). Chemical composition and antioxidant properties of the essential oil and methanol extracts of rhizoma *Alpinia officinarum* from China in vitro. 9.
180. Zhang, Y., Wang, C., Yang, F., & Sun, G. (2019). A strategy for qualitative and quantitative profiling of glycyrrhiza extract and discovery of potential markers by fingerprint-activity relationship modeling. *Scientific Reports*, 9(1), 1309. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-38601-y>
181. Zolfaghari Emameh, R., Nosrati, H., & Taheri, R. A. (2020). Combination of Biodata Mining and Computational Modelling in Identification and Characterization of ORF1ab Polyprotein of SARS-CoV-2 Isolated from Oronasopharynx of an Iranian Patient. *Biological Procedures Online*, 22. <https://doi.org/10.1186/s12575-020-00121-9>
182. Zou, L., Dai, L., Zhang, X., Zhang, Z., & Zhang, Z. (2020). Hydroxychloroquine and chloroquine: A potential and controversial treatment for COVID-19. *Archives of Pharmacal Research*, 43(8), 765–772. <https://doi.org/10.1007/s12272-020-01258-7>

Annexes

Annexe 01

Questionnaire de l'enquête sur l'utilisation des plantes pour la prévention contre le Covid-19 dans la région de Ghardaïa

- Date d'enquête:
- Commune :
- Lieu :
- Numéro de relevé :
- Catégorie de l'enquête: Herboriste Tradipraticien Connaisseur d'informations
- Autre (à préciser) :

Informations relatives au profil de l'informateur :

- **Age :** Moins de 18 18-29 30-44 45-59 Sup à 60
- **Profession :** Ouvrier Etudiant Intellect Femme au foyer Autre
- **Situation familiale :** Célibataire Marié
- **Sexe :** Masculin Féminin
- **Niveau d'instruction :** Non scolarisé Primaire Secondaire Universitaire
- **Localité :** Village Ville Nomade
- **Maladie :** Maladie chronique : diabète HTA cholestérol problème cardiaque
autre
- **Conditions particulières :** grossesse allaitement
- **Atteint de Covid-19 :** Oui Non
Si Oui : Confirmer par test Senti des symptômes
- **Acquisitions des connaissances sur l'utilisation des plantes :**
Transmission familiale (recettes de grand-mère) Consultation des livres et internet
Expérience Recours à l'avis d'un herboriste
- **Connaissez-vous les effets indésirables et les contre-indications liées à l'usage des plantes médicinales :** Oui Non
- **Utilisez-vous les plantes pour :** Efficacité Coût moins chère Pas d'effets secondaires Autre (à préciser)

Matériel végétal utilisé :

- **Nom vernaculaire (ou local) :**
- **Utilisation de la plante pour :** Assainir l'air Fièvre Soulager les maux de tête
Toux Atténuer la dyspnée Soulager la fatigue
- **Partie utilisée :**
Tige Fleurs Fruits Graine Écorce Partie aérienne Inflorescence
Racine Epines Feuilles Plante entière Tige feuillée Boutons floraux Bulbes
Bulbilles Résine Sommités fleuries Rhizomes Tubercules
Bois Pétales Radicelles Les cônes Gomme
Autres (à préciser):
- **Utilisation de la plante :** Seule Association (de plantes)
- **Forme d'emploi :** Tisane Poudre Huiles essentielles Crème
Autre forme d'emploi (à préciser):
- **Mode de préparation :** Infusion Décoction Macération Fumigation Poudre
Cru Cuit Incinérer (Cendre) Huile Autres (à préciser)
- **Dose utilisée :** Pincée Poignée Cuillerée Ver Bol Autre
- **Mode d'administration :** Oral Massage Gargarisme Inhalation
Autres (à préciser):
- **Fréquence de prise (nombre de prise par jour) :**
- **Durée d'utilisation :** Une semaine Un mois Jusqu'à la guérison Jusqu'à ce jour
- **Résultats de l'utilisation :** Guérison Amélioration de l'état de santé Inefficace

Annexe 02

Tableau 1 : Plantes médicinales utilisées pour renforcer le système immunitaire.

	Plantes médicinales utilisées	FC	FRC
Renforcer le système immunitaire 33 plantes	<i>Syzygium aromaticum</i>	35	0,2108
	<i>Thymus sp.</i>	18	0,1084
	<i>Citrus limon</i>	13	0,0783
	<i>Artemisia herba-alba</i>	11	0,0663
	<i>Zingiber officinale</i>	10	0,0602
	<i>Salvia rosmarinus</i>	8	0,0482
	<i>Rosmarinus officinalis</i>	7	0,0422
	<i>Mentha spicata</i>	7	0,0422
	<i>Nigella sativa</i>	5	0,0301
	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	5	0,0301
	<i>Cinnamomum verum</i>	5	0,0301
	<i>Eucalyptus globulus</i>	4	0,0241
	<i>Bunium mauritanicum</i>	3	0,0181
	<i>Pimpinella anisum</i>	3	0,0181
	<i>Mentha pulegium</i>	3	0,0181
	<i>Saussurea costus</i>	3	0,0181
	<i>Verbena officinalis</i>	3	0,0181
	<i>Allium cepa</i>	2	0,0120
	<i>Juniperus thurifera</i>	2	0,0120
	<i>Lavandula sp.</i>	2	0,0120
	<i>Allium sativum</i>	1	0,0060
	<i>Citrus aurantifolia</i>	1	0,0060
	<i>Cinnamomum camphora</i>	1	0,0060
	<i>Citrus limonia</i>	1	0,0060
	<i>Cucurbita pepo</i>	1	0,0060
	<i>Cupressus atlantica</i>	1	0,0060
	<i>Dittrichia viscosa</i>	1	0,0060
	<i>Illicium verum</i>	1	0,0060
	<i>Melissa officinalis</i>	1	0,0060
	<i>Moringa oleifera</i>	1	0,0060
	<i>Petroselinum crispum</i>	1	0,0060
	<i>Ruta graveolens</i>	1	0,0060
	<i>Ammodaucus leucotrichus</i>	1	0,0060

Tableau 2 : Plantes médicinales utilisées pour soulager les symptômes liés au Coronavirus.

	Plantes médicinales utilisées	FC	FRC
Soulager les symptômes liés au Coronavirus 35 plantes	<i>Syzygium aromaticum</i>	50	0,1779
	<i>Thymus</i> sp.	33	0,1174
	<i>Mentha spicata</i>	25	0,0889
	<i>Artemisia herba-alba</i>	25	0,0889
	<i>Citrus sinensis</i>	20	0,0711
	<i>Citrus limon</i>	20	0,0711
	<i>Eucalyptus globulus</i>	18	0,0640
	<i>Zingiber officinale</i>	12	0,0427
	<i>Rosmarinus officinalis</i>	9	0,0320
	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	8	0,0284
	<i>Lavandula</i> sp.	6	0,0213
	<i>Cinnamomum verum</i>	6	0,0213
	<i>Verbena officinalis</i>	6	0,0213
	<i>Saussurea costus</i>	5	0,0177
	<i>Salvia rosmarinus</i>	4	0,0142
	<i>Mentha pulegium</i>	3	0,0106
	<i>Allium sativum</i>	3	0,0106
	<i>Alpinia officinarum</i>	3	0,0106
	<i>Ammodaucus leucotrichus</i>	2	0,0071
	<i>Illicium verum</i>	2	0,0071
	<i>Anacyclus valentinus</i>	2	0,0071
	<i>Frangula alnus</i>	2	0,0071
	<i>Bunium mauritanicum</i>	2	0,0071
	<i>Origanum marjorana</i>	2	0,0071
	<i>Allium cepa</i>	1	0,0035
	<i>Citrus limonia</i>	1	0,0035
	<i>Coriandrum sativum</i>	1	0,0035
	<i>Lepidium sativum</i>	1	0,0035
	<i>Linum usitatissimum</i>	1	0,0035
	<i>Moringa oleifera</i>	1	0,0035
	<i>Ocimum basilicum</i>	1	0,0035
	<i>Peganum harmala</i>	1	0,0035
	<i>Pinus</i> sp.	1	0,0035
	<i>Salvia officinalis</i>	1	0,0035
	<i>Sengalia Senegal</i>	1	0,0035