



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de La
Recherche Scientifique



Université de KASDI MERBAH OUARGLA

Faculté Des Mathématiques et Sciences de la Matière

Département de chimie

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du Diplôme de master académique en chimie

Spécialité : Chimie de Produits Naturels

Réalisé par : Hamouda AMIRA NIHAD

Le thème :

**Etude ethnobotanique des plantes médicinales
utilisées dans le traitement et la prévention de la
COVID-19 dans la région du sud-est algérien (région
de Ouargla comme modèle)**

Soutenu publiquement, le : 12 juin 2022

Devant les membres de jury :

Ben ali Mustapha	MCA U.K.M.Ouargla	Président
Smara Ouanissa	Pr U.K.M Ouargla	Examinatrice
Belfar Mohamed Lakhdar	MCA U.K.M Ouargla	Encadreur

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2021/2022

Remerciements

En premier lieu, je remercie Allah tout puissant de m'avoir donné le courage et santé pour réaliser cette étude

Je tiens à remercier vivement

Mr. le professeur Belfar Mohamed Lakhidar pour m'avoir encadrée, pour ses précieuses remarques constructives et son suivi pour mener à terme cette étude.

Mes remerciements sont aussi pour Mr. le professeur Ben ali Mustapha, qui m'a fait l'honneur de présider ce jury de mémoire, à Mme. Le professeur Smara Ouanissa pour avoir acceptée d'examiner ce mémoire.

Je tiens également à exprimer mes reconnaissances à toute personne qui a pris la peine de répondre à mon questionnaire.

En dernier lieu, mes remerciements sont aussi pour tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à élaborer cette modeste étude.

Dédicaces

A mes très chers parents

A mes très chers enfants Safi errahmane et Mohamed

A mon très cher mari

A mon cher frère et mes très chères sœurs

A toute ma famille

A mes chers amis

A tous ceux qui me sont chers

A tous ceux qui aiment la science

Je dédie ce modeste mémoire

Amira

Résumé

Étant une nouvelle maladie, la COVID-19 s'est présentée comme une infection mystérieuse dans le domaine médical, découverte en Chine en décembre 2019. Déclarée comme pandémie en peu de temps, une menace émergente pour la santé Mondiale.

Cette maladie, d'origine zoonotique, est causée par le Coronavirus 2 responsable d'un syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV2).

L'objectif de ce travail est de définir la place de la phytothérapie dans la lutte et le traitement de la covid-19 dans la région de sud-est de l'Algérie (Ouargla comme modèle) et identifier les plantes médicinales utilisées.

Il s'agit d'une étude ethnobotanique réalisée à l'aide d'un questionnaire comportant trois parties : la première concerne l'informateur, la deuxième l'expérience avec la Covid-19 et la troisième les plantes utilisées.

Le pourcentage de recours à la phytothérapie dans notre population d'étude (170 personnes) est de 85.3%.

Les résultats obtenus de l'étude nous ont permis de recenser 28 plantes réparties en 13 familles botaniques dont la plus représentée est celle des Lamiacées avec un pourcentage de 24,34%. Les plantes les plus utilisées sont : l'armoise blanche avec une fréquence relative de citation de 73.1%, suivi du thym avec une FRC de 64.1%, et puis les clous de girofle avec une FRC de 57.9%.

Les feuilles sont la partie la plus utilisée avec une fréquence de 53.8%. Le mode de préparation majoritaire est l'infusion (78.7%). L'information sur l'usage est obtenue dans 59.7% par héritage familial, entourage ou expérience des autres. 83.7% des enquêtés estiment avoir une amélioration après l'utilisation des plantes médicinales.

Cette étude a permis d'établir une liste de plantes médicinales qui pourrait servir pour des études phytochimiques ultérieures afin d'évaluer leur efficacité contre la Covid-19.

Mots clés : phytothérapie, plantes médicinales, SARS-CoV2, Covid-19, étude ethnobotanique.

Summary

Being a new disease, COVID-19 presented itself as a mysterious infection in the medical field, discovered in China in December 2019. Declared as a pandemic in a short time, an emerging threat to global health.

This disease, of zoonotic origin, is caused by Coronavirus 2 responsible for severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV2).

The objective of this work is to define the place of phytotherapy in the fight and treatment of covid-19 in the south-eastern region of Algeria (Ouargla as a model) and to identify the medicinal plants used.

This is an ethnobotanical study carried out using a questionnaire comprising three parts: the first concerns the informant, the second the experience with Covid-19 and the third the plants used.

The percentage of herbal medicine use in our study population (170 people) is 85.3%.

The results obtained from the study enabled us to identify 28 plants divided into 13 botanical families, the most represented of which is that of the Lamiaceae with a percentage of 24.34%.

The most used plants are: *Artemisia herba-alba* with a relative frequency of mention of 73.1%, followed by *Thymus* with an RCF of 64.1%, and then *Syzygium aromaticum* with an RCF of 57.9%.

The leaf is the most used part with a frequency of 53.8%. The majority method of preparation is infusion (78.7%). The information on the use is obtained in 59.7% by family heritage, entourage or experience of others. 83.7% of respondents believe that they have an improvement after using medicinal plants.

This study has established a list of medicinal plants that could be used for subsequent phytochemical studies to assess their effectiveness against Covid-19.

Keywords: herbal medicine, medicinal plants, SARS-CoV2, Covid-19, ethnobotanical study.

الملخص

نظرا لكون كوفيد-19 مرض جديد، فقد قدم على أنه عدوى غامضة في المجال الطبي ، تم اكتشافه في الصين في ديسمبر 2019. و قد أصبح جائحة في وقت قصير، باعتباره تهديدا للصحة العالمية.

كوفيد-19 يسببه فيروس كورونا 2 المسؤول عن متلازمة الجهاز التنفسي الحادة الوخيمة.

الهدف من هذا العمل هو تحديد المكانة النباتات في علاج ومكافحة كوفيد-19 في منطقة الجنوب الشرقي للجزائر (ورقلة كنموذج).و التعرف على النباتات الطبية المستخدمة.

هذه دراسة استبائية تم إجراؤها باستخدام استبيان يتكون من ثلاثة أجزاء:

الأول يتعلق بالشخص، والثاني بتجربة كوفيد-19 والثالث متعلق بالنباتات المستخدمة.

بلغت نسبة استخدام الأدوية العشبية في مجتمع دراستنا (170 شخصا) 85.3%.

النتائج التي تم الحصول عليها مكنتنا من تحديد 28 نبتة طبية تنتمي إلى 13 عائلة نباتية. النباتات الأكثر استخدامًا هي: الشيح (73.1%) و الزعتر (64.1%) ثم القرنفل بنسبة 57.9%.

الأوراق هي الجزء الأكثر استخدامًا، بنسبة تكرار 53.8%. ، طريقة التحضير بالتسريب هي الأغلب (78.7%). تم الحصول على المعلومات المتعلقة بالاستخدام بنسبة 59.7% من خلال تراث العائلة أو خبرة الآخرين. 83.7% من أفراد العينة يعتقدون أنهم تحسنوا بعد استخدام النباتات الطبية..

وضعت هذه الدراسة قائمة بالنباتات الطبية لتي يمكن استخدامها في دراسات كيميائية نباتية لاحقة لتقييم فعاليتها ضد كوفيد-19

الكلمات المفتاحية: كوفيد-19، أعشاب طبية ، استبيان نباتات، فيروس كورونا، العلاج بالنباتات.

Table des matières

RESUME

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

INTRODUCTION

PARTIE DE SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Généralités et histoire des coronavirus

I.1 Généralités sur les virus :.....	5
I.1.1 Définition des virus.....	5
I.1.2 Classification des virus.....	5
I.1.3 Structure des virus.....	5
I.1.4 Multiplication du virus à l'échelle de la cellule	6
I.1.5 Multiplication du virus à l'échelle de l'hôte	9
I.1.6 Évolution des virus : un phénomène continu	10
I.2 Histoire des coronavirus :.....	11
I.2.1 Introduction :.....	11
I.2.2 Classification des coronavirus :.....	12
I.2.3 Les coronavirus émergents :.....	14
1- Sars-CoV :.....	14
a-Chronologie de l'épidémie	14
b- Épidémiologie.....	15
c-Diagnostic :	16
d-Traitement.....	16
2- Mers-CoV :.....	17
a-Chronologie de l'épidémie.....	17
b-Aspects épidémiologiques.....	17
3-SARS-CoV-2	18

Chapitre II : Virus SARS-CoV-2 et COVID-19

II.1 Introduction	20
II.2Taxonomie	21

II.3 Structure du virus et organisation génétique	22
II.3.1-Structure	22
II.3.2-Organisation du génome	22
II.4 Cycle infectieux	24
II.5 Pathogenèse du COVID-19	26
II.6 Données épidémiologie :.....	27
II.6.1-Contagiosité :.....	27
II.6.2-Réservoir	27
II.6.3-Transmission	28
II.6.4- Interaction virus-hôte.....	28
II.6.5-La période d'incubation	31
II.7 Évolution de la pandémie du Covid-19 :.....	31
II.7.1- Dans le monde.....	31
II.7.2- En Algérie	32
II.7.3- A Ouargla	32
II.8 Signes cliniques et symptômes	33
II.9 Évolution du virus et variants du SARS-CoV-2.....	33
II.10 Diagnostic	38
II.10.1-Diagnostic clinique :.....	39
II.10.2-Diagnostic biologique :.....	39
a- Les tests moléculaires de détection du génome du coronavirus SARS-CoV-2 par RT-PCR.....	39
b- Tests antigéniques.....	40
c- Tests sérologiques.....	40
II.10.3-Diagnostic radiologique.....	41
II.11 Prise en charge thérapeutique.....	42
II.12 Les vaccins contre la covid-19.....	44
II.13 Mesures préventives contre la transmission de la COVID-19	48
 Chapitre III. Plantes médicinales et COVID-19 :	
III.1 Définitions	50
III.2 Origine et mode de production	54
III.3 Cueillette et conservation des plantes :.....	54
III.3.1- Cueillette.....	54
III.3.2- Séchage.....	54

III.3.3- Conservation et stockage	55
III.4 Composition des plantes	55
III.5 Modes d'utilisation des plantes.....	56
III.6 Phytothérapie et COVID-19	57
III.7 Etudes réalisées sur des plantes médicinales :.....	61
III.7.1- Etudes en chine	61
III.7.2- Une étude sur <i>l'Artemisia annua</i> (L'armoise annuelle)	62
III.7.3- Une étude par criblage spécifique en inde	63
III.7.4- Etude sur la nigelle (<i>nigellasativa</i>)	63
III.7.6- Les plantes traditionnelles marocaines face au covid-19	64
III.8 L'armoise blanche <i>Artemisia herba-alba</i> :.....	66
III.8.1 Description botanique	67
III.8.2 Répartition géographique	68
III.8.3 Ecologie :.....	69
III.8.4 Propriétés biologiques et pharmacologiques	70
III.8.5 Composition chimique	70
III.8.6 Études d'amarrage moléculaire des composés phytochimiques <i>d'Artemisia herba-alba</i> avec SARS-CoV-2 Mpro	71

PARTIE PRATIQUE :

Chapitre IV. Matériel et méthode :

IV.1 Présentation de la région d'étude :.....	75
IV.1.1- Situation géographique.....	75
IV.1.2- Climat	76
IV.1. 3- Aspect administratif	76
IV.1.4- Situation démographique	77
IV.1.5- Ressource naturelles	77
IV.2 Caractéristiques de l'étude :.....	77
IV.2.1 Type d'étude	77
IV.2.2. Zone d'étude	78
IV.2.3. Période d'étude	78
IV.2.4. Population d'étude	78
IV.3 Méthode de travail.....	78
IV.4 Analyse et traitement des données	79

Chapitre V. Résultats et discussion :

1. Description de la population d'étude :.....	81
1.1. Sexe, âge.....	81
1.2. Situation familiale.....	82
1.3. Niveau d'étude	82
1.4. Profession	84
1.5. Présence de maladie chronique	84
2- Expérience avec la Covid-19 :.....	85
2.1 Exposition à la maladie de la Covid-19.....	85
2.2 La période d'atteinte de la Covid-19	87
2.3 La prise en charge	87
2.4 Prise de traitement contre la Covid-19	88
2.5 Médicaments reçus ou pris contre la Covid-19	89
3. Place de la phytothérapie dans le traitement de la Covid-19 :.....	90
3.1 Utilisation de la phytothérapie contre la Covid-19	90
3.2 Utilisation de la phytothérapie contre la Covid-19 selon le sexe.....	92
3.3 Utilisation de la phytothérapie selon le niveau d'étude	93
3.4 Utilisation de la phytothérapie selon la présence de maladies chroniques.....	95
3.5 Utilisation de la phytothérapie par les professionnels de santé.....	96
4. Analyse des données floristiques et des usages phytothérapeutiques :.....	98
4.1. Répertoire des plantes médicinales recensées.....	98
4.2. Source d'obtention des plantes médicinales recensées.....	106
4.3. Partie de la plante médicinale utilisée.....	107
4.4. Modes de préparation	109
4.5. Voies d'administration	110
4.6. Moment et durée d'utilisation des plantes médicinales	111
4.7. Source d'information sur l'usage	112
4.8. Résultats après utilisation	113
4.9. Effets secondaires ou complications	115
4.10. Mode de préparation d'armoise blanche	116
Conclusion.....	118
Références bibliographique.....	120
ANNEXES.....	125
Annexe 1.....	126

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE2 : l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2

ADN : acide désoxyribonucléique

ARN : acide ribonucléique

ARNm : l'ARN messenger

AT2 : angiotensine 2

CCL : chemokine ligand

CoV : coronavirus

COVID-19 : Maladie provoquée par le coronavirus SARS-CoV-2

CXCL8 : chemokine (C-X-C motif) ligand 8

DMV : vésicules à double membrane

DPP4 : dipeptidyl peptidase 4

FRC : fréquence relative de citation

FDA : Food and Drug Administration, (gouvernement américain responsable de la pharmacovigilance)

FiO₂ : La fraction inspirée en Oxygène

HCoV : coronavirus humain

HIV : Virus de l'Immunodéficience Humaine

HTA : Hyper tension artérielle

IC₅₀: Concentration inhibitrice médiane

IFN : interférons

IgA : immunoglobulines A

IgG : immunoglobulines G

IgM : immunoglobulines M

IL : Interleukine.

Kb : kilobase est une unité de mesure en biologie moléculaire représentant une longueur de 1 000 bases d'ARN ou ADN

MABP : médicament à base de plante

MERS-CoV : Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient

MCP1 : monocyte chemoattractant protein 1 ou CCL2

Mpro : protéase principale de type chymotrypsine

OMS : Organisation mondiale de la Santé

ORF : Open reading frame : cadre de lecture ouvert.

PaO₂ : pression partielle de l'O₂ dans le sang artériel

Protéine E : Protéine de l'Enveloppe.

Protéine M : Protéine Membranaire.

Protéine N : Protéine de Nucléocapside.

Protéine S : Protéine Spike.

PT-PCR : Reverse Transcriptase de réaction en chaîne par polymérase

R₀ : "*taux de reproduction*" d'un virus est sa capacité à se transmettre d'une personne contaminée à une personne non malade.

RdRp : gène codant ARN polymérase dépendante de l'ARN

RRAR : un site de clivage polybasique

RSCU : utilisation relative des codons synonymes

RTC : complexe de réplication et de transcription

RT-PCR : Réaction de Polymérisation en Chaîne par Transcription Inverse

RX : Rayon X.

SARS-COV ou **SARS** : Coronavirus du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

SARS-CoV-2 : Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë

SPSS : Statistical Package for Social Sciences

TDM : Tomodensitométrie.

TGF : facteur de croissance transformant

TMPRSS2 : Protéase transmembranaire à sérine 2

TNF : facteur de nécrose tumorale

USPPI : urgence de santé publique de portée internationale

LISTE DES TABLEAUX

Tableau (II.1) : Taxonomie du SARS-CoV-2.....	21
Tableau (II.2) : variants préoccupant selon l’OMS jusqu’au 02/05/2022.....	34
Tableau (II.3) : variants à suivre selon l’OMS jusqu’au 02/05/2022.....	36
Tableau (II.4) : variants sous surveillance actuels selon l’OMS jusqu’au 02/05/2022	38
Tableau (II.5) : Vaccins anti Covid-19 dans le monde (données mises à jour le (28/05/2022).....	46
Tableau (III.1): les 3 principes actifs dont l’énergie de liaison est importante avec la protéine Spike de covid-19	66
Tableau (IV.1) : Dairas et communes de la wilaya de Ouargla.....	76
Tableau (V.1) : Fréquence et pourcentage de sujets interviewés selon la situation familiale	82
Tableau (V.2) : Fréquence et pourcentage de sujets interviewés selon le niveau d’étude.....	83
Tableau (V.3) : Fréquence et pourcentage des sujets interviewés selon leur profession.....	84
Tableau (V.4) : Fréquence et pourcentage de personnes présentant ou pas une maladie chronique.....	85
Tableau (V.5) : Type de maladies chroniques que présente la population étudiée.....	85
Tableau (V.6) : Nombre et fréquence représentant le taux de personnes ayant contracté la Covid-19.....	86
Tableau (V.7): Nombre et fréquence représentant la période d’atteinte du Covid-19.....	87
Tableau(V.8): fréquence et pourcentage de la prise en charge des malades Covid-19.....	88
Tableau(V.9) : fréquence et pourcentage de prescription des médicaments pris.....	89
Tableau (V.10) : Fréquence et pourcentage des médicaments pris contre la Covid-19.....	90
Tableau (V.11) : pourcentage entre croisement Covid-19*phytothérapie.....	91
Tableau(V.12) : Test de Phi pour Covid-19 (oui/non) avec Phytothérapie (oui/non).....	92
Tableau (V.13) : fréquence d’utilisation de la phytothérapie selon le sexe.....	92
Tableau (V.14) : Test de Phi pour corona (oui/non) avec Phytothérapie (oui/non).....	93
Tableau (V.15) : fréquence et pourcentage d’utilisation de la phytothérapie selon le niveau d’étude.....	94
Tableau(V.16) : Test de Khi.....	95
Tableau (V.17) : pourcentage d’utilisation de la phytothérapie et présence de maladie chronique.....	96

Tableau (V.18) : Test de Phi pour maladies chroniques (oui/non) avec Phytothérapie (oui/non).....	97
Tableau (V.19): fréquence d'utilisation des plantes médicinales par les professionnels de santé.....	97
Tableau (V.20): fréquence et pourcentage des plantes médicinales utilisées par la population d'étude.....	100
Tableau (V.21): nombre et pourcentage de citation selon les familles botaniques des plantes recensées.....	105
Tableau(V.22) : Nombre et fréquence des citations représentant la source d'obtention des plantes médicinales recensées.....	106
Tableau (V.23): Nombre et fréquence des citations représentant les parties de la plante utilisées:.....	108
Tableau (V.24) : Nombre et fréquence des citations présentant les modes de préparation des plantes utilisées.....	109
Tableau(V.25) : Nombre et fréquence des citations représentant les voies d'administration	111
Tableau(V.26): Nombre et pourcentage des citations représentant le moment et durée d'utilisation des plantes cités.....	112
Tableau (V.27) : Nombre et pourcentage des citations représentant les sources d'information sur l'usage des plantes cités.....	113
Tableau (V.28) : Nombre et pourcentage des citations représentant le résultat d'utilisation des plantes médicinales citées.....	114
Tableau(V.29) : Nombre et pourcentage des citations représentant les effets secondaires ou complications suite à l'usage des plantes citées.....	115
Tableau(V.30): effets secondaires de l'utilisation de la phytothérapie.....	115
Tableau (V.31) : pourcentage des modes de préparation de l'armoise blanche.....	116

LISTE DES FIGURES

Figure (I.1) :la structure d'un virus icosaédrique non enveloppé (A) et d'un virus hélicoïdal enveloppé (B)	6
Figure (I.2) : Cycle de reproduction du virus.....	9
Figure (I.3) : taxonomie des coronavirus.....	13
Figure (I.4) : évolutions des coronavirus.....	13
Figure (I.5) :Analyse comparative de trois épidémies de coronavirus différentes au 21e siècle, dont le SARS-CoV, le MERS-CoV et le COVID-19.....	18
Figure (II.1) : Structure du virus SARS-CoV-2.....	22
Figure (II.2) : Génome du SARS-CoV-2.....	23
Figure (II.3) : Structure de la protéine S.....	24
Figure (II.4) : Cycle de vie du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2.....	25
Figure (II.5) : Structure et fonctions de la protéine S (spicule, spike en anglais).....	30
Figure (II.6) : différents test biologique pour le dépistage de la COVID-19.....	41
Figure (II.7) : Les différentes technologies vaccinales ou plateformes vaccinales dirigées contre le SARS-CoV-2.....	45
Figure (III.1) : Mécanisme d'inhibition probable des plantes médicinales/du produit contre la réplication virale du SRAS CoV-2.....	59
Figure (III.2) : inhibition basée sur le mécanisme des plantes/produits médicinaux par la régulation de la tempête de cytokines dans l'infection par le SRAS CoV-2.....	60
Figure (III.3) : caractéristiques morphologique de l'armoise blanche <i>Artemisia herba-alba</i>	68
Figure (III.4) : Aire de distribution d' <i>Artemisia herba-alba</i> en Algérie.....	69
Figure (III.5) : Structures de divers composés phytochimiques de <i>Artemisia herba-alba</i>	72
Figure (IV.1) : localisation géographique de Ouargla.....	75
Figure (IV.2) : localisation géographique de Ouargla2.....	76
Figure (V.1) : Diagramme représentant la répartition des enquêtés selon le sexe.....	81
Figure (V.2) : Diagramme représentant la répartition des enquêtés selon l'âge.....	81
Figure (V.3) : Diagramme représentant la répartition des enquêtés selon le niveau d'étude.....	83
Figure(V.4) : Diagramme représentant le taux de personnes ayant contracté la Covid-19.....	86
Figure(V.5) : Diagramme représentant le pourcentage de la prise en charge des malades Covid-19.....	88
Figure (V.6) : diagramme représentant le pourcentage de prise de traitement contre la Covid-19.....	89

Figure(V.7): diagramme représentant le pourcentage d'utilisation des plantes médicinales	91
Figure (V.8) : diagramme représentant l'utilisation des plantes selon le sexe.....	93
Figure (V.9) : diagramme représentant les pourcentages d'utilisation de la phytothérapie selon le niveau d'étude.....	95
Figure(V.10) : diagramme représentant l'utilisation de la phytothérapie et présence de maladie chronique.....	96
Figure (V.11): diagramme représentant le pourcentage d'utilisation des plantes médicinales par les professionnels de santé.....	98
Figure (V.12): Diagramme représentant la fréquence des citations des plantes médicinales utilisées par la population d'étude.....	104
Figure (V.13) : digramme représentant la fréquence de citation de plantes regroupé en famille botanique.....	106
Figure(V.14): Diagramme représentant le nombre et fréquence des citations représentant la source d'obtention des plantes médicinales recensées.....	107
Figure (V.15): Diagramme représentant les parties de plante utilisée.....	108
Figure (V.16) : Diagramme représentant les fréquences des différents modes de préparation des plantes utilisées.....	110
Figure (V.17): Diagramme représentant les fréquences des voies d'administration des plantes utilisées.....	111
Figure (V.18): Diagramme représentant les pourcentages des différentes sources d'information sur l'usage des plantes citées.....	113
Figure (V.19): Diagramme représentant les pourcentages de citations des différents résultats obtenus après usage des plantes citées.....	114

Introduction

En moins de vingt ans, ce sont trois coronavirus responsables d'infections respiratoires sévères avec une mortalité élevée qui ont émergé la population humaine. L'épidémie due au Sars-CoV-1 (2002), responsable d'environ 800 décès a pu être maîtrisée en quelques mois. Celle due au Mers-CoV(2012) reste limitée en raison de la faible contagiosité interhumaine du virus qui présente par ailleurs un taux de mortalité très élevé et l'épidémie due au Sars-CoV-2. [10] Ayant commencé à partir de la ville de Wuhan en Chine vers la fin décembre 2019 où, les autorités sanitaires locales ont signalé des cas inconnus de pneumonie virale [1].

Le 7 janvier 2020, des scientifiques chinois, ont isolé un nouveau coronavirus chez ces patients atteints de pneumonie virale. Le virus a donc été nommé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2). La maladie a ensuite été désignée comme maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) par l'organisation mondiale de la santé (OMS) [1].

Le 30 janvier 2020, l'OMS a déclaré la pandémie de COVID-19, une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) [1].

Des rapports ont montré que les adultes et les personnes âgées sont les plus infectés par le SARS-CoV-2, avec une légère prédominance chez les hommes ; seule une faible proportion d'enfants a contracté l'infection. De plus, la présence de co-morbidités telles que le diabète ou des troubles cardiovasculaires ou respiratoires affecte grandement les résultats [2].

La gestion du COVID-19 repose principalement sur une thérapie de soutien associée à une ventilation mécanique dans les cas graves. Les stratégies préventives jouent un rôle majeur dans la réduction de la propagation publique du virus, ainsi que dans l'isolement réussi de la maladie et le confinement communautaire [3].

Le recours à la phytothérapie, peut également constituer une solution alternative pour renforcer l'immunité, lutter et prévenir la Covid-19. Plus de 85% des patients infectés par le SARS-CoV-2 en Chine ont reçu un traitement de médecine traditionnelle chinoise [4].

La médecine traditionnelle demeure le recours principal pour une grande majorité des populations pour résoudre leurs problèmes de santé, non seulement du fait qu'elle constitue un élément important du patrimoine culturel, mais aussi pour les raisons de moyens financiers limités face aux produits conventionnels [4].

Dans le cadre de la valorisation de la médecine traditionnelle, il y a eu un intérêt croissant ces dernières décennies dans l'étude des plantes médicinales et leurs utilisations traditionnelles dans différentes régions du monde. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), près de 80% des populations dépendent de la médecine traditionnelle pour des soins de santé primaire [5].

Les produits naturels bioactifs ont joué un rôle clé dans la découverte de nombreuses molécules médicamenteuses importantes et les plantes médicinales sont toujours considérées comme des sources potentielles de nouvelles entités chimiques [6].

L'Algérie, par la richesse et la diversité de sa flore, constitue un véritable réservoir phylogénétique, avec environ 4000 espèces et sous-espèces de plantes vasculaires [7]. Et avec la propagation de la COVID-19 en Algérie comme dans le monde, le recours à la médecine traditionnelle par les personnes est de plus en plus remarquable pour lutter, prévenir et traiter la Covid-19.

C'est dans cette optique que s'inscrit la présente étude qui a pour but de comprendre le mode de transmission, la réplication, les symptômes, pathogénèse du Covid-19. Et recueillir les informations au cours d'une enquête ethnobotanique sur l'utilisation de plantes médicinales par la population de la région de sud-est algérien (Ouargla comme modèle) contre la Covid19.

Le présent travail est scindé en deux parties :

- partie de recherche bibliographique.
- partie pratique, subdivisée en deux axes :
 - Dans le premier axe, nous avons réalisé une enquête de collecte d'information auprès de la population générale.
 - Dans le deuxième, nous avons analysé et interpréter les données.

Dont l'objectif est de déterminer la place de la phytothérapie dans le traitement et la prévention du Covid-19 dans la région de sud-est algérien (Ouargla comme modèle) et identifier les plantes médicinales utilisées dans la lutte contre la Covid-19.

PARTIE

DE SYTHESE

BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I :

Généralités et histoire des coronavirus

I. Généralités et histoire des coronavirus :**I.1 Généralités sur les virus :****I.1.1 Définition des virus :**

La définition moderne d'un virus a été donnée par André Lwoff, médecin, pasteurien et reporteur de prix Nobel de médecine, en 1965 : « Les virus sont infectieux et potentiellement pathogènes ; ce sont des entités nucléoprotéiques possédant un seul type d'acide nucléique ADN (acide désoxyribonucléique) ou ARN (acide ribonucléique) ; ils sont reproduits par la cellule à partir de leur matériel génétique ; ils sont incapables de croître et de se diviser » [18].

Les virus sont présents dans tout le monde animal (mammifères, oiseaux, insectes) et végétal. La barrière d'espèce varie selon les virus. Le réservoir de ces derniers est le plus souvent l'homme. Pour certains virus, le réservoir est animal (zoonose) : mammifères (par exemple coronavirus du SARS ou syndrome respiratoire aigu sévère), oiseaux (par exemple grippe), arthropodes (arbovirus) [18].

I.1.2 Classification des virus :

La première classification des virus en tant que groupe distinct des autres microorganismes était basée sur la capacité à traverser des filtres de petite taille de pores (agents filtrables).

Les systèmes de classification actuels sont basés sur les éléments suivants : (1) le type et la structure de l'acide nucléique viral et la stratégie utilisée dans sa réplication ; (2) le type de symétrie de la capsid du virus (hélicoïdale vs icosaédrique) ; et (3) la présence ou l'absence d'une enveloppe lipidique [19].

Les virus contenant des enveloppes lipidiques sont sensibles à la dessiccation dans l'environnement et, pour la plupart, sont transmis par les voies respiratoire, parentérale et sexuelle. Les virus non enveloppés sont stables dans des conditions environnementales difficiles et sont souvent transmis par la voie fécale-orale [19].

I.1.3 Structure des virus :

Les virus sont caractérisés par la structure de la particule infectieuse appelée virion. Celui-ci est constitué d'un génome protégé par une capsid protéique elle-même entourée ou non d'une enveloppe, dérivée des membranes cellulaires et portant des protéines virales. La capsid est

formée de protéines virales, auto-assemblées dans la cellule selon un ordre mathématique, par des liaisons non covalentes. Les virus sont classés en fonction de la nature ADN ou ARN de leur génome, de la forme de leur capsid, icosaédrique (à symétrie cubique) ou hélicoïdale (à symétrie tubulaire) le plus souvent, et de la présence ou non d'une enveloppe (figure I.1) [18].

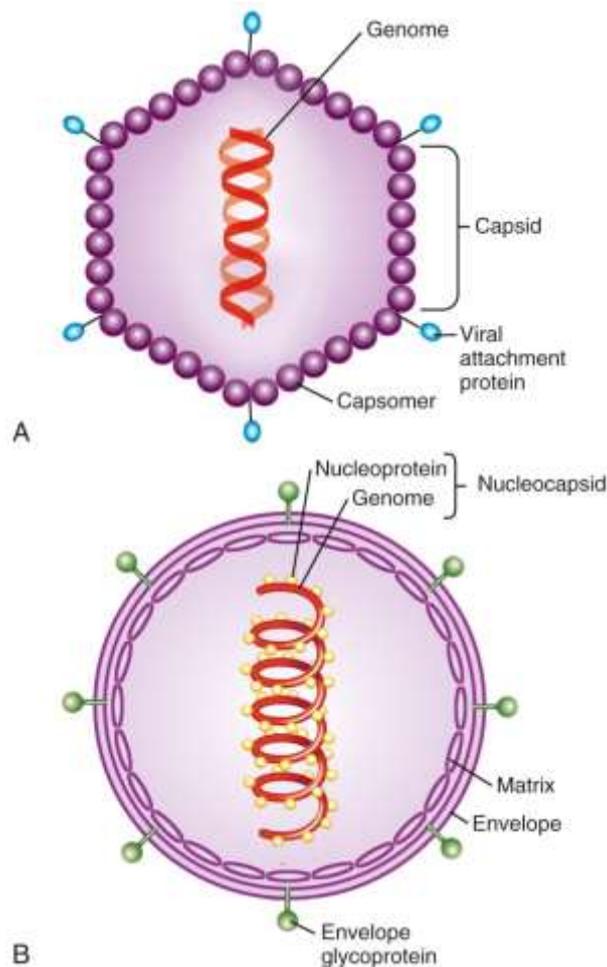


Figure (I.1): la structure d'un virus icosaédrique non enveloppé (A) et d'un virus hélicoïdal enveloppé (B) [19].

I.1.4 Multiplication du virus à l'échelle de la cellule:

Les virus ont besoin d'une cellule intacte pour se répliquer et peuvent diriger la synthèse de centaines à des milliers de virus descendants au cours d'un seul cycle de l'infection [19].

La multiplication virale se déroule en plusieurs étapes successives bien coordonnées dans le temps, identiques pour tous les virus. Ces étapes sont :

- l'attachement du virus à la cellule hôte
- la pénétration du virus

- la décapsidation
- la réplication des composants viraux
- l'assemblage des composants viraux (encapsidation)
- la libération de la nouvelle génération de virus [34].

Les différentes étapes du cycle de reproduction du virus sont représentées dans la figure (I.2)

L'interaction entre le virus et la cellule hôte permettant la fixation ou l'attachement du virus à la surface cellulaire. Sur la surface des virus, se trouvent des protéines de la capsid (virus nus) ou des glycoprotéines de l'enveloppe (virus enveloppés) qui interagissent avec des récepteurs cellulaires (glycoprotéines ; protéines, oligosaccharides), sur la surface de la cellule cible. Le virus ne s'attache qu'aux cellules hôtes ayant le récepteur approprié, les virus de vertébrés montrent un tropisme, c'est-à-dire qu'ils n'infectent que certains organismes, et dans certains cas, que certains tissus dans cet hôte. Les récepteurs sur la cellule hôte peuvent par exemple fixer des hormones ou d'autres molécules essentielles à la fonction et au rôle de la cellule dans le corps [35].

La pénétration se fait par :

- Endocytose chez les virus nus ou non enveloppés et certains virus enveloppés, ces virus entrent dans la cellule par endocytose médiée par récepteur pour former des vésicules tapissées. Les virions s'attachent aux puits tapissés de clathrine qui se referment ensuite pour former des vésicules tapissées remplies de virus. Celles-ci fusionnent avec les endosomes après enlèvement de la clathrine. Selon les virus, la sortie de la nucléocapside ou de son génome peut survenir soit avant, soit après la fusion. Les enzymes endosomiques peuvent aider à la décapsidation du virus et souvent les pH faibles de l'endosome déclenchent la décapsidation. Dans certains cas, l'enveloppe virale fusionne avec la membrane de l'endosome. La nucléocapside (qui peut avoir été partiellement dégradée par les enzymes endosomiques) est libérée à l'intérieur du cytoplasme. L'acide nucléique viral peut sortir de la capsid ou fonctionner alors qu'il est encore attaché aux constituants de la capsid [35].
- Par endocytose ou directement par fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cytoplasmique (fusion-lyse), chez les virus enveloppés. La fusion-lyse implique des glycoprotéines d'enveloppe qui se fixent aux protéines de la membrane plasmique. Après attachement, les lipides membranaires se réarrangent et un pore de fusion de nature protéique se forme et la formation d'un pore (trou) qui permet le passage de la capsid dans le cytoplasme. Elle résulte de l'action d'une glycoprotéine fusogène de l'enveloppe

virale telle que la glycoprotéine gp41 dans le cas du HIV. Certains virus injectent seulement leur acide nucléique, tandis que d'autres doivent assurer la pénétration d'une ARN ou d'une ADN polymérase associée au virus [35].

Puis l'étape de décapsidation qui aboutit à la destruction de la capsid pour libérer le matériel génétique du virus dans la cellule. Dans la majorité des cas, elle a lieu dans le cytoplasme même pour les virus qui se répliquent dans le noyau. Lors de la décapsidation, les structures virales sont dégradées, à l'exception du génome qui, débarrassé de la capsid, se trouve libéré dans la cellule.

Le génome viral libéré se substitue en totalité ou en partie au génome cellulaire (c'est la réplication). La cellule va produire des virus : elle va faire des copies (répliques) du génome viral, des protéines virales de capsid et glycoprotéines d'enveloppe pour les virus enveloppés. La formation de nouveaux virus vient donc des capacités de synthèse de la cellule hôte, qui réalise le programme génétique inscrit dans le patrimoine du virus. Le mécanisme de cette réplication virale varie selon que le génome est à ARN ou ADN. Dans tous les cas, C'est par des ARN messagers viraux que les génomes viraux transmettent leur information et donnent leurs ordres à la machinerie cellulaire. Dès que des ARN messagers viraux apparaissent dans la cellule infectée, celle-ci est "piégée" : les virus ont été ainsi comparés à des agents subversifs (perturbateurs, destructeurs ...) [35].

Le début des étapes tardives du cycle viral consiste à assembler spécifiquement une molécule du génome viral avec les sous unités protéiques de la capsid pour former la nucléocapsid. Lors de l'encapsidation, les nouveaux génomes fabriqués par la cellule s'entourent de nouvelles protéines virales. Cet emballage est l'encapsidation (l'inverse de la décapsidation) des génomes. Certains gènes tardifs dirigent la synthèse des protéines de capsid. La capsid se forme alors par auto-assemblage spontané [35].

La libération de nouveaux virus par la cellule soit par éclatement cellulaire pour les virus nus, soit par bourgeonnement pour les virus enveloppés. C'est lors du bourgeonnement que les virus enveloppés reçoivent leur enveloppe hérissée de spicules glycoprotéiques. Une cellule infectée produit de l'ordre de 100 à 1000 particules virales [35].

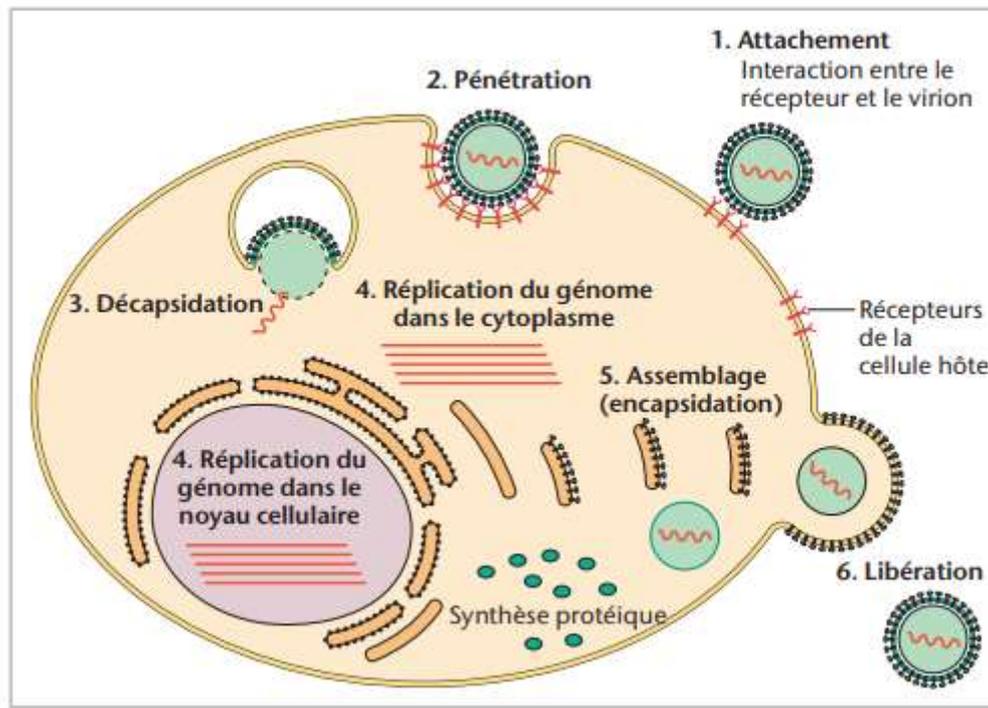


Figure (I.2) : Cycle de reproduction du virus [34]

I.1.5 Multiplication du virus à l'échelle de l'hôte :

La multiplication débute au niveau du site d'entrée du virus. Les voies aériennes supérieures constituent la porte d'entrée de très nombreux virus responsables d'infections aiguës du tractus respiratoire (par exemple grippe, coryza ou rhinite à rhinovirus ou coronavirus, bronchiolite à virus respiratoire syncytial, laryngite à paramyxovirus, etc.), mais aussi d'infections disséminées telles que la varicelle (*Herpesviridae*), la rougeole ou les oreillons (*Paramyxoviridae*). Le rôle de l'immunité muqueuse innée est essentiel pour limiter l'infection virale et initier la réponse immunitaire adaptative, responsable de la protection à long terme. La réponse neutralisante humorale (immunoglobulines A [IgA] muqueuses, IgA, IgG, IgM sériques) et la réponse cellulaire sont nécessaires pour le contrôle de l'infection virale. Cette réponse immunitaire peut participer parfois de façon importante aux manifestations cliniques, par effet pro-inflammatoire, formation de complexes immuns, ou effet cytotoxique, et peut être délétère lorsqu'elle est excessive ou lorsqu'elle évolue vers une réponse immuno-allergique. Le type et l'intensité de cette réponse immunitaire dépendent à la fois des antigènes viraux et de l'hôte (terrain génétique, âge, pathologies chroniques associées, etc.) [18].

I.1.6 Évolution des virus : un phénomène continu :

Les virus évoluent par modifications aléatoires de leur génome. Plusieurs mécanismes sont impliqués : des mutations, des recombinaisons et des réassortiments. Les mutations sont un phénomène continu, dont la probabilité augmente avec l'intensité de la réplication virale et le type d'enzyme virale répliquant le génome. Ainsi, les polymérases des virus à ADN dotées d'une activité correctrice exonucléasique (comme les polymérases cellulaires) commettent moins d'erreurs de réplication (10^{-7} à 10^{-8} par base par an pour les virus à ADN) que les ARN polymérases ARN-dépendantes (RdRp) des virus à ARN qui en sont dépourvues (10^{-2} à 10^{-4} erreurs par base et par an). Avec une réplication virale intense lors des infections aiguës ou de certaines infections chroniques, l'évolution rapide des virus à ARN est favorisée. S'y ajoute une moindre précision des ARN polymérases, avec risques de glissement ou de décrochage de l'enzyme, entraînant des insertions, des duplications de séquences ou des délétions. Ces modifications génèrent, au sein d'un individu, une population virale diversifiée et parfois compartimentée, qui va évoluer par sélection successive des souches les mieux adaptées [18].

Les recombinaisons ou les réassortiments pour les virus à génome segmenté sont favorisées par les co-infections virales chez l'hôte et constituent une source de changements importants dans le génome viral et la structure du virus par échange de gènes ou de fragments de gènes. Lorsqu'elles concernent les protéines de surface, ces cassures antigéniques peuvent générer des virus non reconnus par les anticorps neutralisants ou vaccinaux [18].

Ces modifications, lorsqu'elles ne sont pas délétères mais au contraire comportent un avantage sélectif, permettent aux virus les plus adaptés de se multiplier en présence d'une pression de sélection, qu'il s'agisse d'un nouvel hôte, de la réponse immune ou d'un antiviral.

Les modifications génétiques étant transmises à la descendance virale. La surveillance des mutations apparues successivement dans une population virale, pendant une période importante (plusieurs dizaines d'années, si les échantillons sont disponibles), permet de reconstituer l'évolution à partir d'une séquence ancestrale et de dater l'origine d'apparition d'une espèce virale [18].

I.2 Histoire des coronavirus :

I.2.1 Introduction :

Les Coronavirus sont répandus parmi les oiseaux et les mammifères, les chauves-souris de ciment constituant le principal réservoir évolutif et les moteurs écologiques de la diversité des coronavirus. Le coronavirus provoque une grande variété de maladies chez les porcs, les vaches, les poulets, les chiens et les chats. Les principales maladies causées par les coronavirus chez les animaux sont le virus de la gastro-entérite transmissible, le virus de la diarrhée épidémique porcine, le virus de l'encéphalomyélite hémagglutinante porcine et le virus de l'hépatite murine. Chez l'homme, les coronavirus alpha et bêta ont provoqué diverses maladies allant d'infections respiratoires bénignes spontanément résolutive (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1) au syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère (SDRA) [5].

La première description d'une coronavirose (maladie liée à un coronavirus) fut celle de la bronchite infectieuse des volailles observée en 1931 par des vétérinaires américains Schalk et Hawn. Très rapidement on sut, toujours aux États-Unis, que l'agent était un virus filtrable qui fut identifié pour la première fois par ses effets pathogènes (nanisme et mortalité embryonnaire) après plusieurs passages sur œufs embryonnés par Beaudette et Hudson en 1937 d'où le nom de souche Beaudette donné à ce virus. Depuis de nombreux coronavirus ont été identifiés chez plusieurs espèces animales et chez l'Homme [14].

Différents coronavirus animaux causent des épizooties économiquement importantes chez le bétail et des maladies mortelles chez les animaux de compagnie [15].

Chez l'Homme, les coronavirus humains sont habituellement responsables d'infections respiratoires bénignes mais en 2002 est apparu un nouveau coronavirus humain responsable d'un syndrome respiratoire aigu sévère : le SARS-CoV, responsable entre 2002 et 2003 de près de **8000** infections dont **800** mortelles. En 2012 a été identifié de nouveau un coronavirus humain à tropisme respiratoire, le MERS-CoV, hautement pathogène circulant dans le Moyen-Orient [15].

Depuis décembre 2019, a émergé un nouveau coronavirus humain, le SARS-CoV-2 qui à ce jour a touché près de 66 millions de personnes à travers le monde, provoquant une nouvelle maladie appelée Covid-19. Il s'agit du septième coronavirus humain identifié, ils ont tous une origine animale [15].

I.2.2 Classification des coronavirus :

Le groupe d'étude sur les coronavirus du Comité international sur la taxonomie des virus a utilisé le principe de la génomique comparative pour évaluer et partitionner plus en détail les protéines répliquatives dans des cadres de lecture ouverts afin d'identifier les facteurs qui différencient les différents rangs de cluster. Le CoV est associé à des maladies d'intensité variable [41].

Les coronavirus sont des virus à ARN classés en 4 genres figure(I.3) et (I.4): Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus et Delta coronavirus ; les Betacoronavirus étant subdivisés en 4 groupes A, B, C et D. Le nom « coronavirus » vient de corona en latin en raison de leur conformation comprenant des spicules et formant une sorte de couronne [14].

Chez l'Homme comme chez les espèces animales, les aspects cliniques des coronaviroses sont variés, les systèmes respiratoires et digestifs étant principalement touchés [14].

Les coronavirus semblent provenir des chauves-souris, plus particulièrement les Alphacoronavirus et les Betacoronavirus, alors que les oiseaux seraient à l'origine des Gammacoronavirus et des Deltacoronavirus [14].

Les premiers coronavirus ont été décrits chez l'Homme dans les années 1960 (souches dites classiques HCoV 229E et HCoV OC43). À cette période, on connaissait surtout des coronavirus dans la communauté vétérinaire. Un peu plus tard deux coronavirus, souches dites nouvelles HCoV- NL63 et HCoV-HKU1, ont été décrites au début des années 2000 (ces souches pourraient avoir pour origine animale des rongeurs). Ces souches humaines de coronavirus correspondaient à des infections respiratoires hivernales modérées [14].

Cette présentation sera limitée aux principales maladies affectant l'Homme et les animaux domestiques dont les animaux de compagnie (chiens et chats) et les animaux de production (porcs, bovins, volailles) sachant qu'il existe aussi une coronavirose à tropisme digestif chez le cheval décrit en 2000 [14].

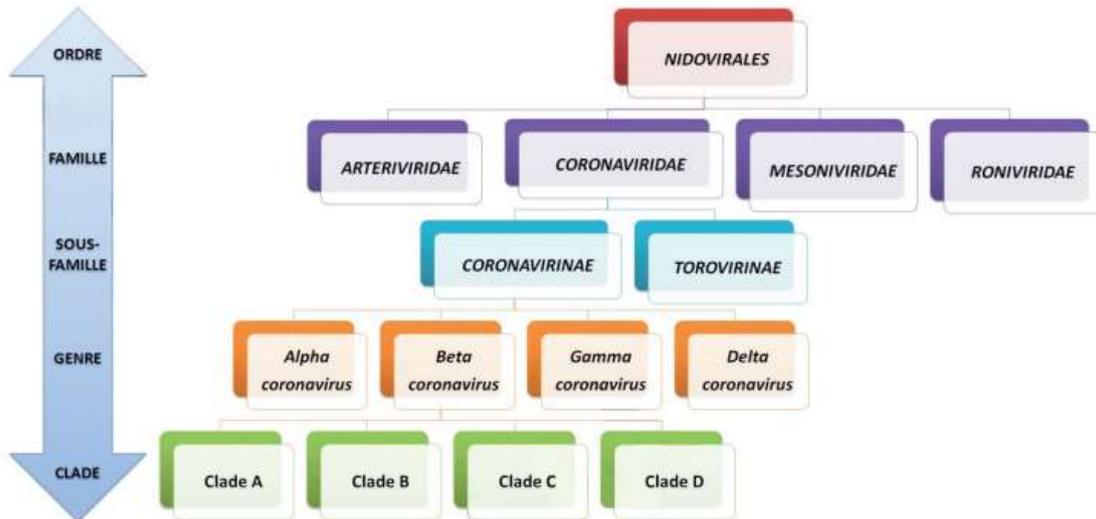


Figure (I.3) : taxonomie des coronavirus [28]

Trois betacoronavirus, responsables de zoonoses majeures ont émergé en moins de 20 ans dans le monde : le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère ou SARS (Severe acute respiratory syndrome coronavirus ou SARS-CoV), celui du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus ou MERS-CoV) et celui du coronavirus disease 19 ou COVID-19 (SARS-CoV-2) [14].

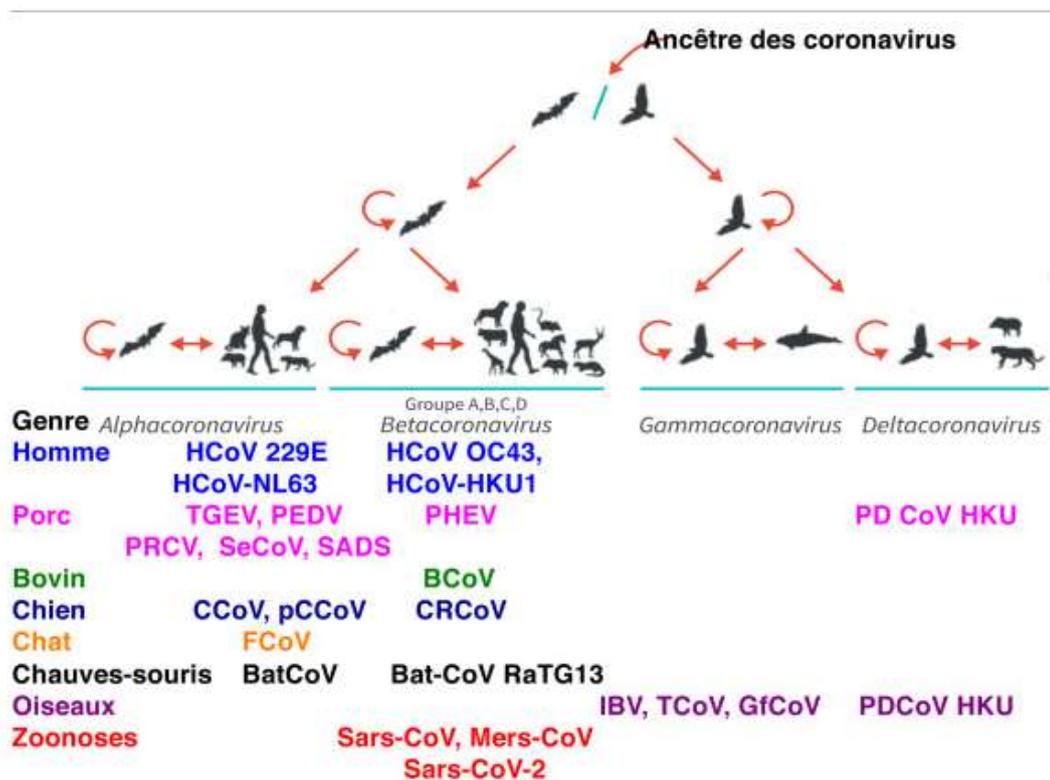


Figure (I.4) : évolutions des coronavirus [14]

I.2.3 Les coronavirus émergents :

Les types les plus graves ayant entraîné des pandémies à grande échelle dans le passé sont le SARS(en 2002-2003) et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient(MERS) (en 2012) et SARS-CoV-2, [5] et la figure (I.4) montre la comparaison des trois épidémies de coronavirus différentes au 21^{ème} siècle [26].

1- Sars-CoV :

a-Chronologie de l'épidémie :

Au cours de l'année 2003, est apparue en Chine une épidémie d'atteinte respiratoire sévère, le SARS (Syndrome respiratoire aigu sévère). Les premiers cas sont apparus dans la province de Guandong en novembre 2002. Un rapport adressé à l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en février 2003 faisait état d'une flambée de pneumonie atypique ayant affecté 305 personnes et entraîné cinq décès dans cette province et 30 % des personnes atteintes étaient du personnel soignant. La maladie a été ensuite identifiée à Hong Kong où un médecin contaminé en Chine a été à l'origine d'une épidémie à partir d'un hôtel. La maladie s'est répandue ensuite rapidement par l'intermédiaire des transports aériens. Les principales zones de diffusion secondaire ont été Hong Kong, Hanoï, Singapour et Toronto, avec une augmentation rapide du nombre de cas, en particulier chez les professionnels de santé et leurs proches. Dans ces zones, le SARS s'est d'abord implanté en milieu hospitalier où le personnel ne connaissant pas cette nouvelle maladie s'est trouvé exposé sans aucune protection. Des transmissions secondaires en dehors du milieu de la santé ont été ensuite observées dans ces zones. La recherche intensive menée au niveau international a permis d'identifier dès le mois de mars 2003 un nouveau virus présentant les caractéristiques morphologiques et génétiques des coronavirus et qui a été dénommé **Sars-CoV** [10].

Des recommandations concernant les voyages et les mesures à prendre pour endiguer la propagation de l'épidémie (détection rapide des cas, isolement, port de masques...) ont été rapidement émises par l'OMS et ont permis de stopper rapidement la transmission du virus. Début juillet 2003, on n'observait plus de transmission du virus et l'OMS considérait que l'épidémie était endiguée. Quatre cas isolés, dont deux en laboratoire, ont été identifiés entre septembre 2003 et janvier 2004, sans transmissions secondaires. Au total, cette épidémie qui aura duré un semestre a affecté plus de **8 000** personnes dans 32 pays, essentiellement en Chine et Hong Kong, occasionnant environ **800** décès, avec donc un taux de létalité de l'ordre de 10%.

Ce virus n'ayant jamais été identifié auparavant chez l'Homme, un réservoir animal du Sars-CoV a été activement recherché. Le virus a été retrouvé chez la civette palmiste masquée (Pagamalarvata), un animal vendu et consommé en Chine et qui semble bien être à l'origine de l'épidémie humaine. Il a été ensuite établi que l'hôte naturel du virus à l'origine du Sars-CoV était une chauve-souris. Le récepteur pour le virus chez l'homme a été identifié comme étant l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). Ce récepteur est présent sur l'épithélium respiratoire et se lie à la protéine S du Sars-CoV [10].

b- Épidémiologie :

Le Sars-CoV est essentiellement propagé par l'intermédiaire des gouttelettes de sécrétions respiratoires favorisées par la toux qui se produit au cours de la maladie. Le virus peut être également isolé dans les selles mais la voie oro-fécale ne paraît pas jouer de rôle notable dans la transmission du virus. Les modélisations épidémiologiques indiquent que le Sars-CoV ne présente qu'une contagiosité modérée, le taux de reproduction (R_0) correspondant au nombre de cas secondaires par cas index étant de l'ordre de 2. Il semble toutefois que la majorité des individus infectés ne soient pas transmetteurs de la maladie. À Singapour par exemple, aucune transmission de la maladie n'a été mise en évidence à partir de 81 % des cas probables de SARS-CoV.

En revanche, certains individus, qualifiés de « super contamineurs », ont été à l'origine de nombreux cas secondaires. À côté de cet effet de super contamination, certains types de contact présentent un grand risque de transmission, il s'agit en particulier de contacts rapprochés non protégés lors des soins. Les contacts avec les sécrétions respiratoires lors de manœuvres d'intubation par exemple ont été identifiés comme un risque majeur de contamination. Les précautions d'hygiène hospitalière sont donc très importantes pour limiter le risque de transmission en milieu hospitalier. L'épidémie de SARS a donc été liée à des conditions particulières : individus malades excréant une quantité importante de virus et existence d'une communauté fermée (milieu hospitalier principalement) où les interactions entre personnes favorisent la transmission. La mise en œuvre de mesures permettant l'isolement des patients dès les premiers symptômes est donc essentiel pour limiter la propagation de la maladie [10].

La durée d'incubation est de quatre à sept jours (extrêmes : deux à dix jours). La maladie se manifeste au départ par un accès fébrile (supérieur à 38 °C) qui peut être élevé et associé à des frissons, des céphalées, des myalgies. Les signes respiratoires, sont inconstants et modérés au

début de la maladie. Les manifestations digestives, en particulier des diarrhées, sont observées chez environ un tiers des patients.

Après trois à sept jours, s'installe l'atteinte des voies respiratoires inférieures se manifestant essentiellement par une dyspnée et ou une toux qui peuvent s'accompagner d'une hypoxémie. L'atteinte respiratoire est suffisamment grave pour justifier le recours à l'intubation et la ventilation assistée dans 10 à 20 % des cas. Les anomalies radiologiques apparaissent souvent pendant la phase d'état et se traduisent par des infiltrations focales précoces évoluant vers des infiltrations interstitielles diffuses, bilatérales, avec de classiques aspects en verre dépoli. C'est un mécanisme immunopathologique qui est essentiellement responsable du SARS. Il a été observé que l'évolution de l'atteinte respiratoire était corrélée à la diminution de la charge virale et à une augmentation de cytokines pro-inflammatoires et de chimiokines. Cet orage cytokinique est responsable d'une intense inflammation responsable de l'aggravation des symptômes et de la détresse respiratoire. L'évolution vers le décès est variable selon les études, elle est globalement d'environ 10 %. Certaines co-morbidités (diabète, pathologies respiratoires ou cardio-vasculaires chroniques) augmentent le risque de mortalité. L'âge est aussi un facteur important : la mortalité chez les sujets de plus de 60 ans atteignant près de 50 % dans certaines séries alors qu'il ne semble pas que des décès par SARS soient survenus chez des enfants de moins de huit ans [10].

c-Diagnostic :

Le diagnostic de certitude du SARS repose sur la mise en évidence du virus par RT-PCR. Le virus est recherché essentiellement dans les sécrétions nasopharyngées. Chez les malades intubés, il peut être recherché dans les aspirations endo-trachéales. La recherche du virus dans les selles a peu d'intérêt diagnostique. La charge virale est habituellement faible au début de la maladie, elle augmente ensuite pour devenir maximale vers le 12-14^{ème} jour d'évolution. En cas de suspicion, une première recherche négative ne doit pas faire écarter le diagnostic. Le diagnostic de SARS peut également être confirmé par le sérodiagnostic. La détection d'anticorps anti-Sars-CoV par Elisa est habituellement positive trois semaines après le début de la maladie. La recherche d'IgM spécifiques peut se positiver vers le dixième jour après le début de la maladie [10].

d-Traitement :

Le traitement du SARS a été un traitement symptomatique, reposant sur l'oxygénothérapie, la corticothérapie étant envisagée en fonction du risque de syndrome de

détresse respiratoire aiguë (SDRA). Un traitement antibiotique était généralement administré devant l'impossibilité d'exclure d'emblée une pneumopathie bactérienne. Les essais cliniques portant sur des molécules à visée antivirale ont été entrepris mais la durée limitée de l'épidémie n'a pas permis de définir leur intérêt [10].

2- Mers-CoV :

a-Chronologie de l'épidémie :

En juin 2012, un homme décédait de pneumonie en Arabie Saoudite et un nouveau coronavirus dénommé (Middle East Respiratory) Syndrome coronavirus (Mers-CoV) a été identifié chez ce patient. Un cluster de cas de pneumonies sévères était survenu au mois d'avril précédent en Jordanie et la responsabilité du Mers-CoV a pu être établie a posteriori. En septembre de cette même année, un cluster de trois cas est survenu au Royaume Uni. Le virus a circulé dans la péninsule arabique avec des cas importés dans plusieurs pays. [10]

En juillet 2013, 91 patients étaient infectés par le MERS-CoV et présentaient un taux de mortalité élevé de 34 %. Les chauves-souris et les dromadaires arabes ont été identifiés comme hôtes potentiels du MERS-CoV. Des espèces réservoirs hôtes intermédiaires ont également été observées chez les chèvres, les moutons et les vaches [41].

En mai 2015, à partir d'un sujet revenant du Moyen Orient, une épidémie hospitalière a affecté 16 hôpitaux et 186 patients en Corée du Sud. Depuis 2012 et jusqu'en mars 2020, le nombre d'infections à Mers-CoV confirmées au niveau virologique et notifiées à l'OMS est de plus de **2 500** cas dont **866** décès (34 %) [10].

b-Aspects épidémiologiques:

Des coronavirus génétiquement très proches du Mers-CoV ont été identifiés chez des chauves-souris qui représentent le réservoir de virus. Les humains se contaminent au contact des dromadaires qui sont des hôtes intermédiaires et on estime que la transmission de la chauve-souris au dromadaire est intervenue il y a plus de trente-cinq ans. Dans la péninsule arabique, le virus est endémique chez les dromadaires qui sont le plus souvent infectés de manière asymptomatique. Le virus est peu transmissible d'homme à homme (R_0 inférieur à 1), les cas de transmission inter-humaine ayant été principalement des infections nosocomiales [10].

Le récepteur pour le Mers-CoV est la dipeptidyl peptidase 4 (DPP4). Le virus peut infecter diverses lignées cellulaires humaines et les cellules épithéliales des voies respiratoires inférieures sont très susceptibles au virus. Au niveau respiratoire, le Mers-CoV présente un

degré de gravité encore plus marqué que le SARS-CoV. La nécessité de ventilation mécanique des patients infectés est plus fréquente et la mortalité associée au Mers-CoV est trois fois plus élevée que celle liée au Sars-CoV. Une atteinte rénale, intestinale et hépatique est également observée dans le Mers [10].

3- **SARS-CoV-2** : détaillé dans le deuxième chapitre.

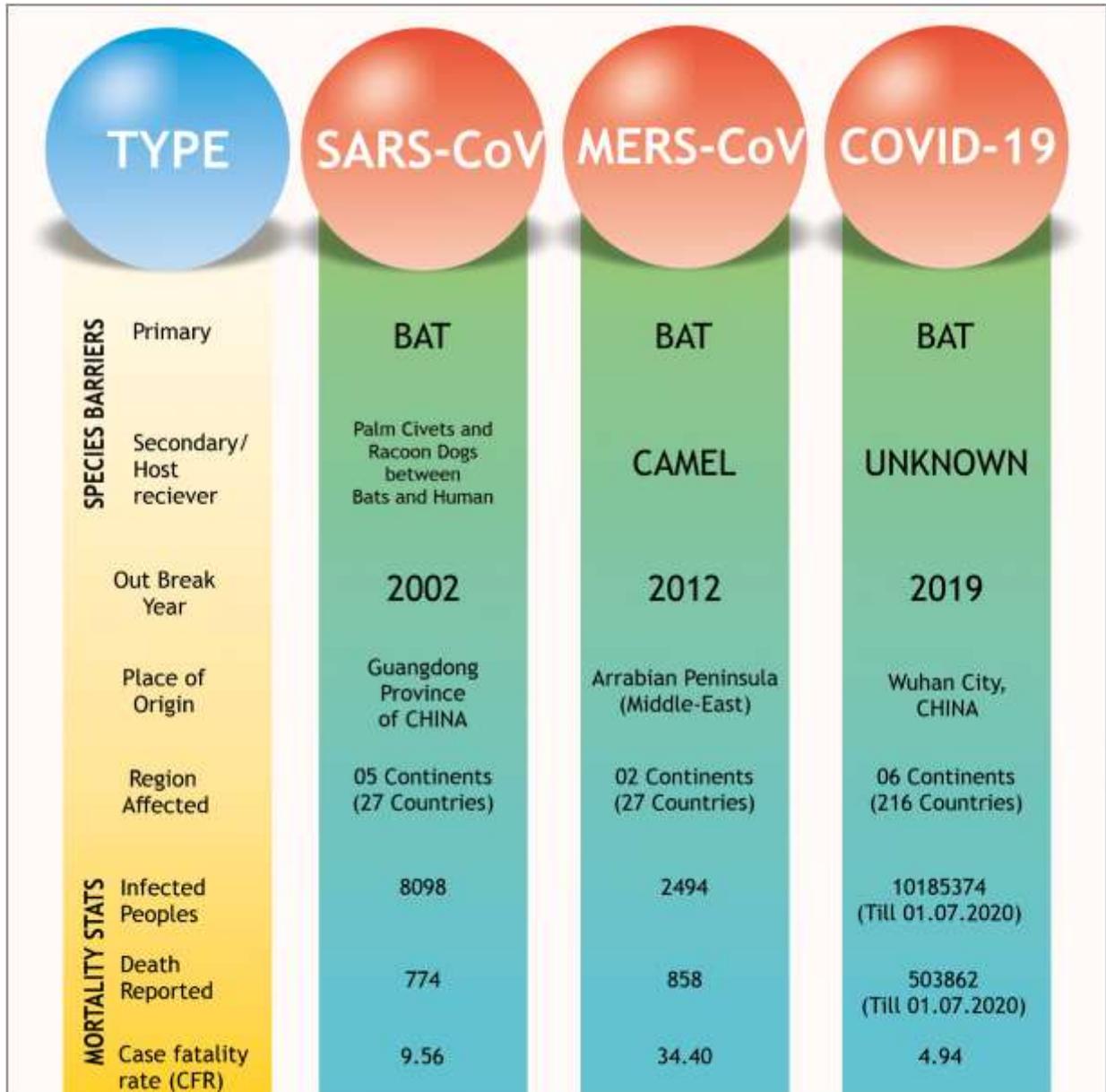


Figure (I.5) :Analyse comparative de trois épidémies de coronavirus différentes au 21e siècle, dont le SARS-CoV, le MERS-CoV et le COVID-19[26]

Chapitre II :
Virus SARS-CoV-2 et COVID-19

II. Virus SARS-CoV-2 et COVID-19

II.1 Introduction :

La survenue de cas de pneumonies sévères a été observée en décembre 2019 dans la ville de Wuhan, en Chine. Un nouveau coronavirus associé à cette épidémie a été identifié au début janvier 2020 et la maladie, apparue en 2019, a été appelée Covid-19 (*Coronavirus disease 2019*). L'épidémie s'est rapidement répandue hors de Chine pour affecter, en l'espace de quelques semaines, tous les pays du monde. Neuf mois après le début de la pandémie (septembre 2020), ce sont 30 millions de cas et 900 000 décès qui ont été répertoriés. L'Europe, puis les États-Unis, l'Amérique du Sud et le sous-continent indien ont été particulièrement touchés. L'épidémie poursuit une progression active dans les différentes régions du monde [10].

L'émergence rapide du Sars-CoV-2 et sa diffusion pandémique montrent que ce virus est bien plus contagieux que les Sars-CoV-1 et que le Mers-CoV. Le R_0 initialement estimé entre 2,2 et 2,7 a été estimé à 5,7 avec une fourchette de 3,8 à 8,9. Le temps de doublement du nombre de personnes infectées était compris entre 2,2 et 3,2 jours au début de l'épidémie avec un intervalle sériel, c'est-à-dire le temps séparant deux cas successifs, de sept à huit jours. Contrairement au Sars-CoV-1 et au Mers-CoV, le virus est abondamment excrété par voie respiratoire par des sujets asymptomatiques ce qui favorise grandement sa diffusion. Le Sars-CoV-2 infecte d'autres espèces animales : tigres et lions dans un zoo, mais également les furets, les chats et les chiens [10].

Le virus responsable de cette pandémie a été dénommé Sars-CoV-2 et, de ce fait, le virus responsable du SARS en 2003 est souvent dénommé Sars-CoV. Le virus le plus proche du Sars-CoV-2 est un virus de la chauve-souris *Rhinolophus affinis*, avec 96 % d'identité. Le Sars-CoV-2 présente par rapport au virus la chauve-souris et par rapport au Sars-CoV des différences au niveau du site de liaison au récepteur ACE2 sur la protéine S. Le Sars-CoV-2 se lie au récepteur ACE2 humain avec beaucoup plus d'affinité que les deux autres virus. Les particularités du site de liaison au récepteur ACE2 sur la protéine S se retrouvent chez un coronavirus proche du SARS-CoV identifié chez le pangolin malais (*Manis javanica*) importé illégalement et présent sur les marchés chinois. Il n'a toutefois pas été clairement établi le lien direct entre le coronavirus du pangolin et le Sars-CoV-2 et un autre hôte intermédiaire n'est

pas à écarter. L'hypothèse d'une origine naturelle du Sars-CoV-2 par passage à l'homme au cours d'une transmission zoonotique est privilégiée par rapport à l'hypothèse d'une manipulation de laboratoire [10].

II.2 Taxonomie :

Le groupe d'étude des Coronaviridae (CSG) du Comité international de taxonomie des virus, qui est chargé d'élaborer la classification des virus et la nomenclature des taxons de la famille des Coronaviridae, a évalué le placement de l'agent pathogène humain, provisoirement nommé 2019-nCoV, au sein de les Coronaviridae comme dans le tableau [17]:

Tableau (II.1) : Taxonomie du SARS-CoV-2 [17]

Domaine	Riboviria
Ordre	Nidovirales
Sous-ordre	Cornidovirineae
Famille	Coronaviridae
Sous-famille	Orthocoronavirinae
Genre	Betacoronavirus
Sous-genre	Sarbecovirus
Espèce	Coronavirus liés au syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV)
Souche	Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2)

II.3 Structure du virus et organisation génétique :

II.3.1-Structure :

Le SARS-CoV-2 (nouvelle dénomination du nCoV-2019) est un Virus sphérique, enveloppé de 60-220 nm [4], Le nom de coronavirus est dû à des pointes comme des projections sur sa surface au microscope électronique qui donnent l'apparence d'une couronne [1]. Comprend de l'extérieur vers l'intérieur (figure (II.1)), la glycoprotéine Spike (S) [4], nécessaires pour la fixation avec le récepteur de la cellule hôte [1], l'enveloppe (E), la membrane (M) et la nucléocapside (N) elle-même, icosaédrique à symétrie cubique. Cette dernière contient une molécule de génome viral : de l'acide ribonucléique (ARN) monocaténaire, non segmenté et positif [3].

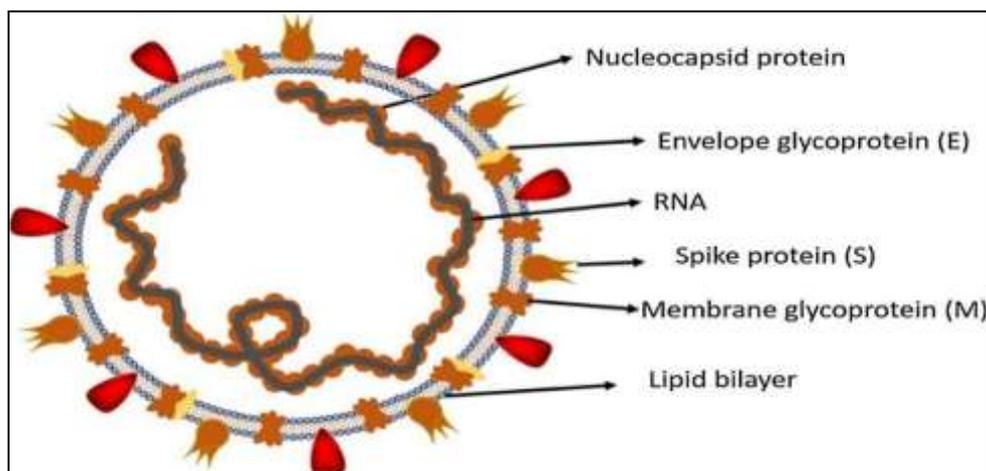


Figure (II.1) : Structure du virus SARS-CoV-2 [1]

II.3.2-Organisation du génome :

Le SRAS-CoV-2 contient la plus grande taille de génome parmi tous les virus à ARN allant de 26,4 à 31,7 kb.

Tous les coronavirus, à l'exception des coronavirus gamma, contiennent six ORF (figure (II.2)).

L'organisation génomique du bêta-coronavirus se compose de 5'-UTR et 3'-UTR. Entre ces deux régions non traduites se trouvent ORF1a et ORF1b, la protéine de pointe, la protéine d'enveloppe, la protéine membranaire, la nucléocapside et des protéines supplémentaires [1].

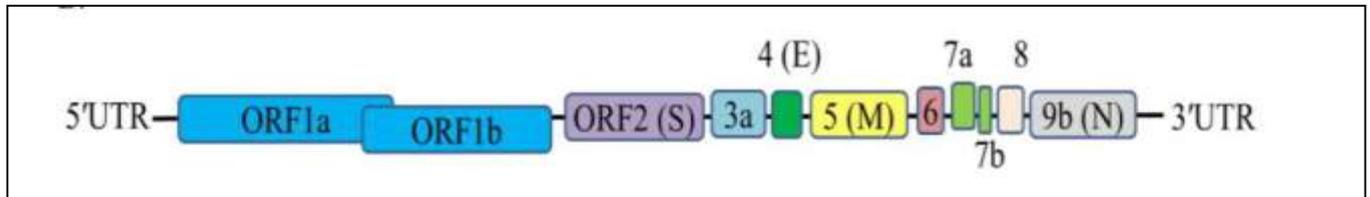


Figure (II.2) : Génome du SARS-CoV-2 [2]

Le génome du SRAS-CoV-2 présente une grande similarité de séquence (89 à 96,3 %) avec deux coronavirus de chauve-souris, bat-SLCoVZC45 et bat-SL-CoVZXC21, et 79 % à 82 % avec celui du SRAS-CoV humain. Le génome contient 14 cadres de lecture ouverts (ORF) codant pour 27 protéines. L'ORF le plus long est situé à l'extrémité 5' codant pour 15 protéines non structurales impliquées collectivement dans la réplication du virus et éventuellement dans l'évasion immunitaire. La 3ème extrémité du génome code pour des protéines structurales et accessoires [20].

Fait intéressant, les aspects uniques du SRAS-CoV-2 ont été trouvés dans les gènes de la glycoprotéine de pointe, orf8 et orf3b. La protéine de pointe est composée de deux sous-unités, le domaine S1 d'un seul polypeptide contenant le domaine de liaison au récepteur et le domaine S2, composé de polypeptides hautement conservés associés à l'enveloppe [20].

Le sous-domaine externe de la tête globulaire de la pointe SARS-CoV-2 S1 n'a que 40% de similitude avec ses homologues de la chauve-souris et du virion SARS-CoV humain. La partie externe du sous-domaine externe responsable du contact direct avec le récepteur humain (enzyme de conversion de l'angiotensine 2, ACE-2) présente la plus grande diversité d'acides aminés. Les chercheurs pensent que ces variations ont évolué à partir d'une recombinaison homologe entre un coronavirus de chauve-souris et un autre coronavirus d'origine inconnue. Orf3b est une nouvelle protéine putative qui semble jouer un rôle central dans la pathogenèse du SRAS-CoV-2, tandis que Orf8 est une protéine accessoire plus courte que ses homologues trouvées dans d'autres Bêta-coronavirus avec une fonction inconnue [20].

II.4 Cycle infectieux :

Le SRAS-CoV-2 se lie au récepteur de la cellule hôte ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine2) via sa protéine de pointe ou protéine S. La protéine S du SARS-CoV-2 est constituée de deux sous-unités S1 et S2 représentée dans la figure (II.3).

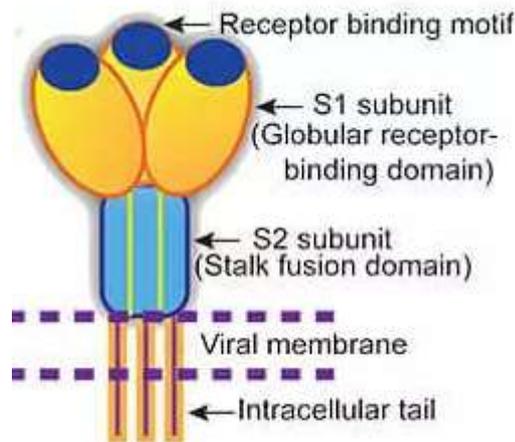


Figure (II.3) : Structure de la protéine S

S1 est la sous-unité de liaison au récepteur tandis que S2 est la sous-unité de fusion membranaire. S1 facilite la liaison du virus avec le récepteur de la cellule hôte tandis que S2 fusionne la membrane de la cellule hôte et du virus. Après la liaison de la membrane de l'hôte et du virus, le génome du virus pénètre ensuite dans la cellule hôte [1].

Un site de clivage polybasique (RRAR) est présent au site d'union des sous-unités S1 et S2 de la protéine Spike. De plus, un résidu de proline est également introduit avant ce site de clivage, et la séquence dans le SARS-CoV-2 devient PRRA (séquençage unique des protéines dans le SARS-CoV-2). L'insertion du site de clivage polybasique facilite un clivage efficace de la protéine S par la furine et d'autres protéases, qui joue un rôle néfaste dans l'ineffectivité virale. Dans le SARS-CoV-2, cette caractéristique conduit à l'ajout de glycanes O-liés à S673, T678 et S686, qui flanquent le site de clivage. Ce site de clivage ne se trouve pas dans les autres β -coronavirus et reste donc une caractéristique unique de COVID-19 [26].

Cependant, avant d'entrer dans la cellule par ses protéines de pointe, les protéines de pointe doivent être amorcées par une enzyme appelée protéase TMPRSS2. L'entrée du virus

nécessite une fixation avec ACE2 et une activation par l'enzyme TMPRSS2. Une fois que le génome du coronavirus pénètre dans la cellule hôte, son génome est traduit [1].

Initialement une petite partie du génome viral ORF1a, ORF1b se traduit pour former des protéines non structurales : pp1a et pp1ab. Ces deux protéines forment ensemble une enzyme appelée RdRp (ARNpolymérase dépendante de l'ARN). Cette enzyme induit ensuite le réticulum endoplasmique à fabriquer des vésicules à double membrane (DMV). DMV et RdRp forment RTC (complexe de réplication et de transcription). Le RTC fonctionne soit en continu pour fabriquer de l'ARN à brin moins sens pour faire une copie de l'ARN génomique, soit en discontinu pour fabriquer de l'ARN sous-génomique à brin moins, qui sert de modèle pour fabriquer un ARNm puis ces ARNm imbriqués sous-génomiques sont ensuite traduits en protéines virales pertinentes comme S, E, M et N et enfin toutes les protéines virales ainsi que l'ARN génomique sont assemblés dans le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi pour fabriquer de nouvelles particules virales. Ces nouvelles particules virales sont ensuite libérées à l'extérieur de la cellule sous forme de vésicules [1].

L'ensemble du mécanisme de réplication du SRAS-CoV-2 dans la cellule hôte est illustré dans la figure (II.4) [27] .

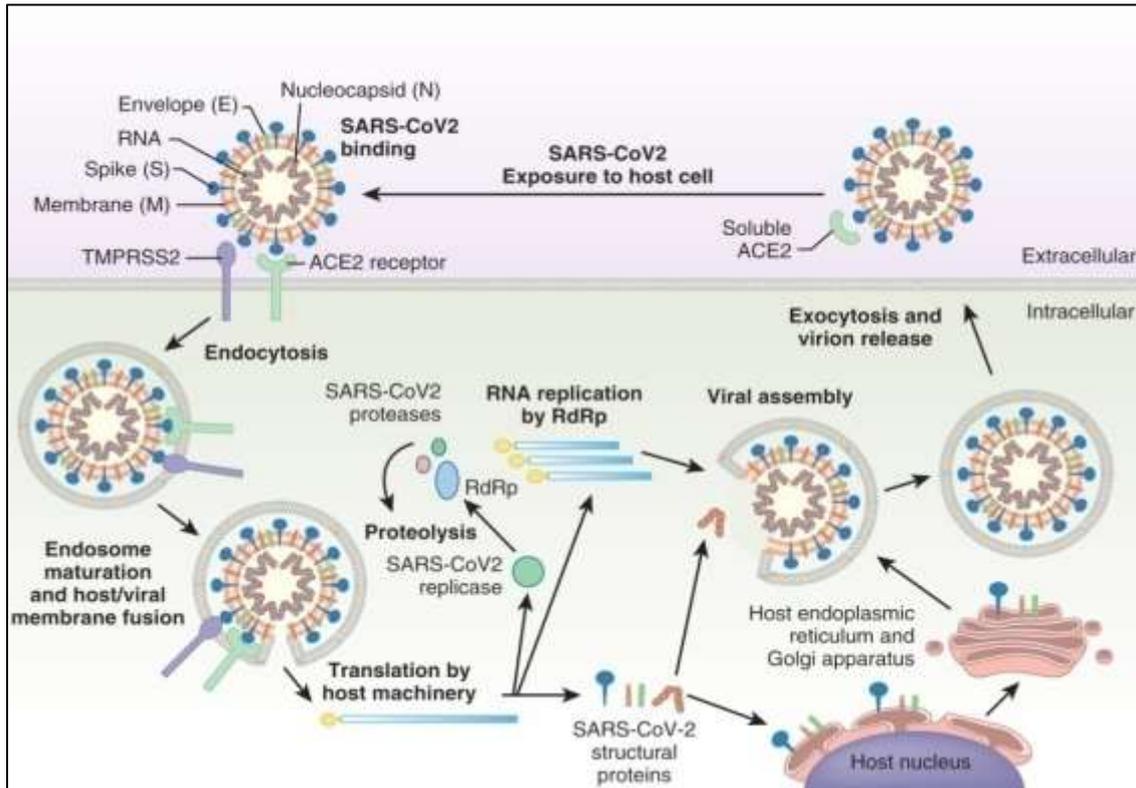


Figure (II.4) : Cycle de vie du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) [27]

II.5 Pathogénèse du COVID-19 :

La pathogénèse du MERS-CoV et du SRAS-CoV peut toujours être la meilleure source d'information concernant la COVID-19. La littérature suggère que les résidus modifiés de RBD de la sous-unité S1, la présence de RRAR et l'état partiellement ouvert du trimère « S » peuvent être une raison de la forte pathogénicité et de la capacité de transmission de COVID-19. Ces sous-unités RBD de S1 sur les protéines Spike se lient au récepteur ACE2 qui sont principalement présents dans les poumons, en particulier les pneumocytes de type 2. Cela conduit à la régulation négative ultérieure des récepteurs hACE2. La régulation à la baisse des récepteurs ACE2 peut entraîner une production accrue d'angiotensine-2 (AT2) par l'enzyme apparentée ACE2. Une production accrue d'AT2 augmente potentiellement la perméabilité vasculaire pulmonaire et peut provoquer des lésions pulmonaires. De plus, le SRAS-CoV-2 contient des cellules présentatrices d'antigène qui se fixent à la cellule dendritique d'un hôte qui active les macrophages et conduit à la réaction immunologique

sévère entraînant une libération excessive de cytokines pro-inflammatoires (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , TGF β , etc.) et les chimiokines (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10, etc.) appelées « tempête de cytokines ». Ces médiateurs inflammatoires endommagent davantage la muqueuse des cellules épithéliales et pénètrent dans la circulation sanguine où ils endommagent d'autres organes [26].

II.6 Données épidémiologie :

II.6.1-Contagiosité :

Le taux de reproduction (R_0) est un indicateur qui apprécie le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux. C'est le nombre moyen de sujets auxquels un malade risque de transmettre la maladie dans une population non immunisée contre le virus.

Si le R_0 est supérieur à 1, alors la maladie tend à s'étendre d'elle-même en l'absence d'action. Il faut dire que le confinement réduit sensiblement ce fameux indice. Des études supposent que le risque de contamination est plus important les premiers jours d'apparition des signes cliniques et pourrait persister plus de trois semaines [3].

II.6.2-Réservoir :

Les premiers cas signalés à Wuhan, en Chine, sont considérés comme une infection acquise d'une source zoonotique du marché de gros de fruits de mer de Huanan qui vendait de la volaille, des serpents, des chauves-souris et d'autres animaux de ferme. Pour isoler l'éventuel réservoir de virus, une analyse complète de la séquence génétique a été entreprise parmi différentes espèces animales. Les résultats suggèrent que 2019-nCov est un virus recombinant entre le CoV de chauve-souris et un CoV d'origine inconnue [41].

Une étude révélée, basée sur l'utilisation relative des codons synonymes (RSCU) sur une variété d'espèces animales, a montré que les chauves-souris sont le réservoir faunique le plus probable de coronavirus 2019.

Cette recombinaison homologue a déjà fait ses preuves dans le virus de la peste porcine classique, le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C, le HIV et le virus de la dengue [41].

II.6.3-Transmission :

Initialement, on pensait que ce virus est transmis de l'animal à l'homme, puisque plus de la moitié des sujets atteints avaient fréquenté le marché de fruits de mer, cependant les jours suivants ont permis d'écarter cette hypothèse. Actuellement, il est admis que la transmission interhumaine est la principale voie de transmission. Le virus peut pénétrer dans l'organisme par contact avec les yeux, nez, bouche avec des mains contaminées, par inhalation de gouttelettes/secrétions d'un malade, ou en cas de contact avec des surfaces infectées.

La transmission verticale n'a pas été confirmée, cependant plusieurs cas de transmission postnatale ont été rapportés [3].

Par ailleurs, l'isolement d'ARN viral dans le sang et les selles a évoqué la possibilité d'une contamination sanguine ou oro-fécale qui n'a toutefois pas été démontrée. La contamination par la muqueuse oculaire pourrait être possible [3].

La charge virale est plus élevée et de plus longue durée chez les patients atteints de COVID-19 sévère [41].

Une étude réalisée à l'hôpital de Zhongnan de l'université de Wuhan a montré que 29 % du personnel médical et 12,3 % des agents de sécurité ont attrapé le Covid-19 en milieu hospitalier [3].

II.6.4- Interaction virus-hôte :

L'épithélium des voies respiratoires humaines est la première ligne de défense contre les agents pathogènes inhalés et, pour aider à prévenir les dommages aux tissus vulnérables, les voies respiratoires ont développé des barrières moléculaires physiques et innées. Ceux-ci comprennent les polypes, les poils et le mucus pour piéger les corps étrangers. Au niveau microscopique, la barrière épithéliale des voies respiratoires est composée de types cellulaires différenciés dont les cellules caliciformes muco-sécrétoires et les cellules ciliées. Ces cellules fonctionnent ensemble pour maintenir une homéostasie saine grâce à la production de sécrétions qui régulent le volume et la viscosité de la couche de fluide, et des battements ciliaires mobiles qui coordonnent la clairance [65].

Le virus SARS-CoV-2 pénètre dans les voies respiratoires par les cavités buccale et nasale. Le virus inhalé peut contourner ces barrières initiales et infecter l'épithélium respiratoire. Le SRAS-CoV-2 cible et infecte principalement les cellules épithéliales des voies respiratoires via l'interaction de la glycoprotéine virale de pointe avec le récepteur de la cellule hôte de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) figure (II.5) [65].

ACE2 :l'enzyme de conversion 2 de l'angiotensine a un rôle de régulateur négatif du système rénine-angiotensine couplé à l'aldostérone. Ce système enzymatique sous contrôle endocrinien permet de maintenir l'homéostasie hydrosodée (équilibre entre les ions Na⁺ et l'eau) [36].

Sur le plan moléculaire, l'ACE2 est une métallo-carboxypeptidase transmembranaire qui catalyse le clivage de l'angiotensine¹ 1–10 en angiotensine 1–9 et le clivage de l'angiotensine 2 1–8 (peptide vasoconstricteur) en angiotensine 1–7, un peptide qui lui, induit une vasodilatation. Le rôle, spécifique, de clivage de l'ACE2 rend ce récepteur intéressant pour le traitement des maladies cardiovasculaires, son activation induisant des effets protecteurs contre l'hypertension [36].

Des études cristallographiques ont révélé la structure du virus SARS-CoV-2. Le SARS-CoV-2 diffère du SARS-CoV d'origine, par la substitution de 380 acides aminés, incluant des différences dans cinq des six acides aminés qui composent le domaine de liaison de la protéine virale Spike (S) aux récepteurs ACE2. Ce sont bien ces protéines de surface du Spike, présentes sur l'enveloppe des deux virus, qui sont impliquées dans l'infection des cellules de mammifères. Il se trouve que la différence structurelle induite lui confère une affinité encore plus élevée que le virus SARS-CoV, pouvant justifier la forte virulence du virus SARS-CoV-2 figure (II.4) [36].

La transmission inter-espèces et interhumaine du COVID-19 dépend principalement du domaine de liaison au récepteur de la protéine de pointe et de son récepteur hôte ACE2. Une expression élevée d'ACE2 a été identifiée dans les poumons (cellules alvéolaires de type II), l'œsophage, l'iléon, le côlon, les reins (tubules contournés proximaux), le myocarde, la vessie (cellules urothéliales) et aussi la muqueuse buccale [41].

Lors de la liaison à l'ACE-2, SARS-CoV et SARS-CoV-2 activent une sérine protéase transmembranaire-2 (TMPRSS2), également fortement exprimée dans les poumons, et

contribuant à la propagation du SARS-CoV-2. C'est par la fusion de son enveloppe avec la membrane cellulaire que le virus pénètre dans les cellules cibles.

Ces données ont des implications importantes pour la compréhension de la transmissibilité et de la pathogenèse du virus SARS-CoV-2 et révèlent aussi une option possible pour une intervention thérapeutique [36].

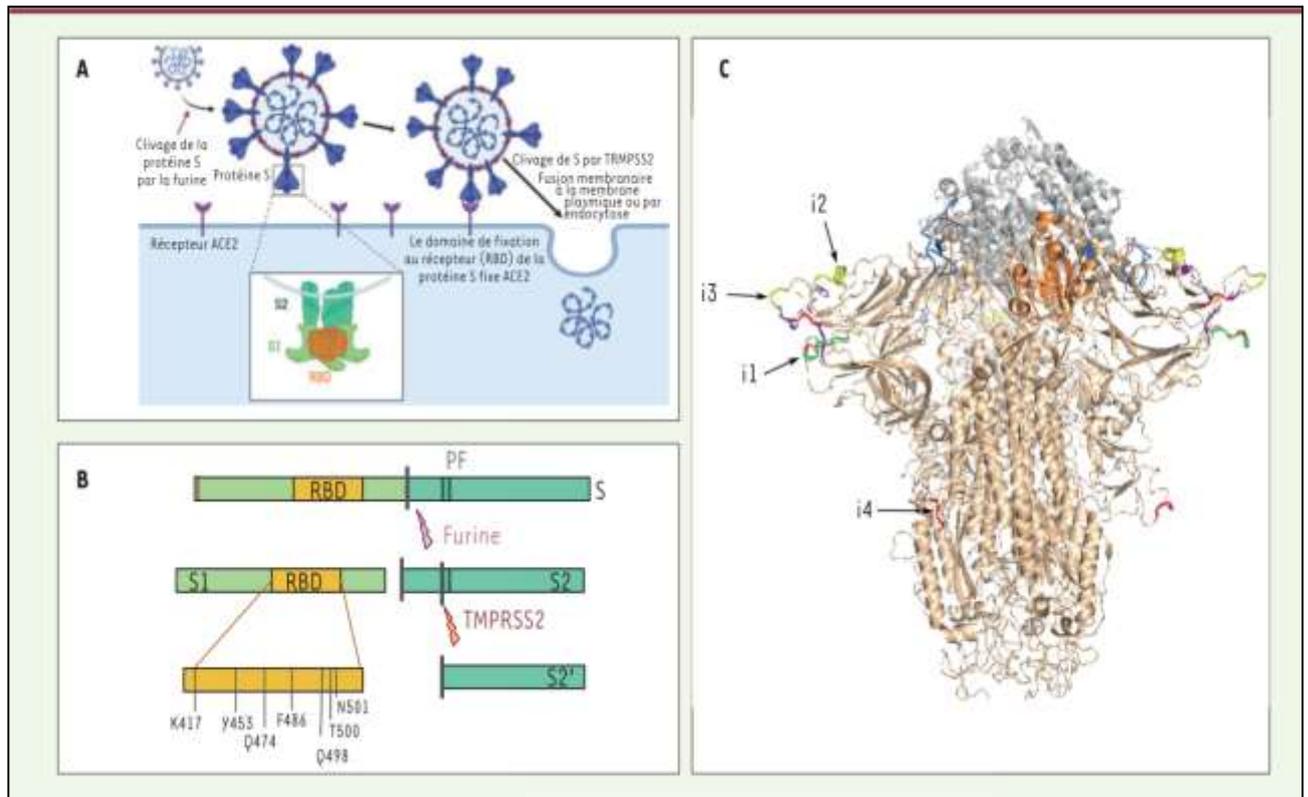


Figure (II.5) : Structure et fonctions de la protéine S (spicule, spike en anglais) [37]

A. Représentation schématique de l'infection des cellules par le SARS-CoV-2 après fixation de la protéine S au récepteur ACE2.

B. La protéine S est synthétisée sous la forme d'un précurseur inactif. Deux clivages protéolytiques successifs sont nécessaires pour assurer sa fonction biologique. Le premier clivage appelé priming génère deux sous-unités, S1 et S2. Le second libère l'extrémité d'un peptide, dit de fusion, localisé au début de la sous-unité S2. Ces clivages protéolytiques, catalysés respectivement par la furine et la protéine TMPRSS2], permettent la fusion entre les membranes virale et cellulaire. Ils sont donc indispensables à l'entrée et à la réplication virale à l'origine de la formation des nouveaux virions.

C. Structure de la protéine S fixée au récepteur ACE2. La structure de la protéine S de SARS-CoV-2 (en beige) est obtenue grâce au logiciel SWISSMODEL sur la base de la structure 6acc de SARS-CoV (disponible dans Protein Data Bank [PDB]), et alignée sur la structure d'un domaine RBD (en orange) interagissant avec ACE2 (en gris) issue du modèle 6m0j (disponible dans PDB). Les sites d'insertion sont indiqués en couleur. Les résidus sont colorés en fonction de l'ordre de conservation des insertions, en passant du rouge (insertion présente uniquement chez SARS-CoV-2), au jaune, vert, bleu clair puis indigo (insertion présente chez la majorité des sarbé covirus [sous-genre de coronavirus regroupant les virus apparentés à celui du SRAS]) [37].

II.6.5-La période d'incubation :

C'est l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirme de Covid-19 et la date d'apparition des signes cliniques, notion importante pour déterminer la durée de l'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection. La période d'incubation varie de deux à quatorze jours (médiane cinq jours). Or, une autre étude ,réalisée sur un large échantillon, a suggéré une moyenne de trois jours, avec une extrême arrivant à 24 jours [3].

II.7 Évolution de la pandémie du Covid-19 :

II.7.1- Dans le monde :

Fin **décembre2019**, à Wuhan, en Chine, les autorités sanitaires locales ont signalé des cas inconnus de pneumonie virale. Peu de temps après, les cas se sont rapidement propagés aux autres parties de la Chine.

Le **7janvier 2020**, des scientifiques chinois ont isolé un nouveau coronavirus chez ces patients atteints de pneumonie virale. Le virus a donc été nommé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV- 2) [1].

Les maladies ont ensuite été désignées comme maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Le **30 janvier 2020**, l'OMS a déclaré la pandémie de COVID-19, une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI)[1].

En **février 2020**, 77 780 cas ont été confirmés rien qu'en Chine et 2 459 cas dans 33 autres pays du monde. Le nombre total était de **80 239** avec **2 700** décès dans le monde [1].

Au **22 mars 2020**, le nombre total de cas d'infection était de 292 142 dans 189 pays et territoires du monde, avec environ **12 784** cas de décès [2].

Des rapports ont montré que les adultes et les personnes âgées sont les plus infectés par le SARS-CoV-2, avec une légère prédominance chez les hommes ; seule une faible proportion d'enfants a contracté l'infection. De plus, la présence de co-morbidités telles que le diabète ou des troubles cardiovasculaires ou respiratoires affecte grandement les résultats [2].

Au **6 mai 2020**, les flambées et les infections humaines sporadiques ont entraîné **3 732 046** cas confirmés et **261 517** décès [3].

Au **01 juin 2022**, **529 698 736**cas confirmés COVID-19 avec **6 292 503** décès dans le monde entier [51].

II.7.2-En Algérie :

Le 1er cas, un ressortissant Italien, a été notifié le **25 février 2020** dans une base de vie à Hessi Messaoud dans la wilaya d'Ouargla. A partir du **02 mars 2020** un nouveau foyer a été détecté dans la wilaya de Blida suite à une alerte lancée par la France après la confirmation au Covid-19 de deux citoyens Algériens résidants en France ayant séjourné en Algérie. Depuis l'épidémie s'est étendue à l'ensemble du territoire national.

A la date du **02 Aout 2020**, le nombre total de cas confirmés de COVID-19 par PCR en Algérie est de **31 465** dont **1 231** décès [9].

A la date du **12 février 2022**, le nombre total de cas de COVID-19 confirmés en Algérie est de **261 226** et le nombre total de décès par COVID-19 est de **6 715** avec un taux de létalité de 2,57% et un taux de mortalité (sur 100 000 habitants) de 9,26 [29].

A la date du **01 juin 2022**, le nombre total de cas de COVID-19 confirmés en Algérie est de **265 884** et le nombre total de décès par COVID-19 est de **6 875** [51].

II.7.3- A Ouargla :

Au 01 juin 2022 le nombre total des cas déclaré et confirmé COVID-19 est de 7564 cas avec 240décès [68].

II.8 Signes cliniques et symptômes :

Les caractéristiques cliniques variaient d'une maladie bénigne à une maladie grave ou mortelle. Les symptômes les plus courants du COVID-19 étaient non spécifiques et comprenaient principalement de la fièvre, de la toux et des myalgies. D'autres symptômes mineurs étaient des maux de gorge, des maux de tête, des frissons, des nausées ou des vomissements, de la diarrhée, de l'agueusie et une congestion conjonctivale. Le COVID-19 a été cliniquement classé en maladie légère à modérée (non-pneumonie et pneumonie), maladie grave (dyspnée, fréquence respiratoire supérieure à 30/min, saturation en oxygène inférieure à 93 %, PaO_2/FiO_2 rapport moins de 300 et/ou infiltré pulmonaire sur plus de 50 % du champ pulmonaire dans les 24 à 48 heures) et critique (insuffisance respiratoire, choc septique et/ou dysfonctionnement/défaillance de plusieurs organes). De nombreux patients âgés qui souffraient d'une maladie grave présentaient des signes de maladie chronique sous-jacente comme une maladie cardiovasculaire, une maladie pulmonaire, une maladie rénale ou des tumeurs malignes [41].

II.9 Évolution du virus et variants du SARS-CoV-2:

Les virus à ARN à brin positif affichent un taux de mutation allant jusqu'à 10^{-4} substitutions par nucléotide par infection cellulaire (s/n/c), un taux seulement dépassé par les virus et viroïdes rétrotranscrivant. Le taux de mutation dans le monde viral n'est pas seulement fonction de la classification de Baltimore des virus qui les regroupe selon les caractéristiques chimiques du génome viral, mais il est aussi inversement proportionnel à la taille du génome. Cette relation est facilement rationalisée car les virus à taux de mutation élevé, tels que les virus à ARN, accumuleraient rapidement tellement de mutations délétères dans des génomes plus grands que l'aptitude virale serait alors rapidement compromise (« catastrophe d'erreur »). Les coronavirus, qui sont des virus à ARN simple brin de sens positif, avec un génome à ARN de 30 kb, sont exceptionnellement grands pour un virus à ARN [61].

Le SARS-CoV-2, mutent avec le temps. La plupart des mutations n'ont que peu ou pas d'incidence sur les propriétés du virus. Cependant, certaines mutations peuvent affecter les propriétés du virus et influencer, par exemple, sur la facilité avec laquelle il se propage, la gravité de la maladie qu'il entraîne ou l'efficacité des vaccins, des médicaments, des outils de diagnostic ou des autres mesures sociales et de santé publique [49].

En fonction de l'impact potentiel d'un variant émergent sur la transmissibilité, la gravité, la présentation clinique et l'efficacité des mesures de contrôle et de prévention (outils diagnostiques, vaccination, molécules thérapeutiques), l'Organisation mondiale de la santé (OMS) le classe variant préoccupant (VOC), variant d'intérêt (VOI) ou variant à surveiller (VUM).

II.9.1 Variants préoccupants (VOC) :

Un variant du SARS-CoV-2 qui répond à la définition de variants préoccupants, au moyen d'une évaluation comparative, qu'il est associé à un ou plusieurs des changements suivants, qui ont une certaine importance pour la santé publique au niveau mondial :

-Augmentation de la transmissibilité ou évolution préjudiciable de l'épidémiologie de la COVID-19 ; OU

-Augmentation de la virulence ou modification du tableau clinique ; OU

-Diminution de l'efficacité des mesures de santé publique et des mesures sociales ou des outils de diagnostic, des vaccins et des traitements disponibles [49].

Tableau (II.2) : variants préoccupant selon l'OMS jusqu'au 02/05/2022 [49]

Étiquette OMS	Lignée Pango	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
Alpha	B.1.1.7 et lignées Q	Royaume-Uni, septembre 2020	Variant préoccupant : 18 décembre 2020 Variant anciennement préoccupant : 9 mars 2022
Bêta	B.1.351 et lignées AZ	Afrique du Sud, mai 2020	Variant préoccupant : 18 décembre 2020 Variant anciennement préoccupant : 9 mars 2022

Étiquette OMS	Lignée Pango	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
Gamma	P.1	Brésil, novembre 2020	Variant préoccupant : 11 janvier 2021 Variant anciennement préoccupant : 9 mars 2022
Delta	B.1.617.2 et lignées AY	Inde,	VOI : 4 avril 2021 VOC : 11 mai 2021
Omicron	B.1.1.529 et lignées BA	Plusieurs pays novembre 2021	VUM: 24 novembre 2021 VOC: 26 novembre 2021

II.9.2 Variants à suivre (VOI):

Un variant à suivre présente des modifications génétiques dont on sait qu'elles affectent ou dont on prévoit qu'elles affecteront les caractéristiques du virus telles que la transmissibilité, la gravité de la maladie, l'échappement immunitaire, la capacité d'échapper au diagnostic ou au traitement ; et qui cause une transmission communautaire importante ou plusieurs foyers de COVID-19, dans plusieurs pays, entraînant une prévalence relative croissante ainsi qu'une augmentation du nombre de cas dans le temps, ou d'autres conséquences épidémiologiques observables qui font craindre un risque émergent pour la santé publique mondiale [49].

Tableau (II.3) : variants à suivre selon l'OMS jusqu'au 02/05/2022 [49]

Dénomination de l'OMS	Lignée PANGO ⁺	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
Epsilon	B.1.427 B.1.429	États-Unis d'Amérique, mars 2020	Variant à suivre : 5 mars 2021 Variant anciennement à suivre : 6 juillet 2021
Zêta	P.2	Bésil, avril 2020	Variant à suivre : 17 mars 2021 Variant anciennement à suivre : 6 juillet 2021
Êta	B.1.525	Plusieurs pays, décembre 2020	Variant à suivre : 17 mars 2021 Variant anciennement à suivre : 20 septembre 2021
Thêta	P.3	Philippines, janvier 2021	Variant à suivre : 24 mars 2021 Variant anciennement à suivre : 6 juillet 2021
Iota	B.1.526	États-Unis d'Amérique, novembre 2020	Variant à suivre : 24 mars 2021 Variant anciennement à suivre : 20 septembre 2021
Kappa	B.1.617.1	Inde, octobre 2020	Variant à suivre : 4 avril 2021 Variant anciennement à

Dénomination de l'OMS	Lignée PANGO ⁺	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
			suivre : 20 septembre 2021
Lambda	C.37	Pérou, décembre 2020	Variant à suivre : 14 juin 2021 Variant anciennement à suivre : 9 mars 2022
Mu	B.1.621	Colombie, janvier 2021	Variant à suivre : 30 août 2021 Variant anciennement à suivre : 9 mars 2021

II.9.3 Variants sous surveillance (VUM) :

Variant du SARS-CoV-2 qui présente des modifications génétiques soupçonnées d'affecter les caractéristiques du virus, certains éléments indiquant qu'il peut poser un risque futur sans que les preuves de répercussions phénotypiques ou épidémiologiques soient claires à l'heure actuelle, et qui doit donc faire l'objet d'une surveillance renforcée et d'une évaluation répétée en attendant de nouvelles preuves.

Comme la connaissance que l'on a des répercussions de ces variants peut évoluer rapidement, il est possible que des variants sous surveillance soient ajoutés ou supprimés. Par conséquent, l'OMS ne leur attribue pas de dénomination pour le moment. Les anciens variants à suivre et variants préoccupants peuvent toutefois faire l'objet d'une surveillance prolongée dans cette catégorie et conserveront la dénomination que l'OMS leur a donnée jusqu'à nouvel ordre.

Tableau (II.4) : variants sous surveillance actuels selon l’OMS jusqu’au 02/05/2022 [49]

Lignée PANGO⁺	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
B. 1.640	Plusieurs pays, septembre 2021	22 novembre 2021
XD	France, janvier 2022	9 mars 2022;

II.10 Diagnostic :

II.10.1-Diagnostic clinique :

La symptomatologie est celle d'une infection respiratoire à type de pneumonie de gravité variable.

Les symptômes sont de la fièvre (99 %), une asthénie (70 %), une toux sèche (59 %), une anorexie (40 %), des courbatures (35 %), une dyspnée (31 %), une expectoration (27 %) (série de Wuhan).

La diarrhée serait présente chez 30 % des patients. Un début de maladie par des symptômes digestifs est décrit. Les signes respiratoires apparaissent secondairement. Ces formes seraient plus graves [30].

L'anosmie sans obstruction nasale et l'agueusie rendent vraisemblable le diagnostic d'infection à COVID 19. Ces symptômes semblent plus fréquents dans les séries européennes que chinoises.

La fièvre serait inférieure à 38°C chez 20 % des patients [30].

La dyspnée peut apparaître secondairement entre le 5e et le 8e jour. Elle conduit le plus souvent à l'hospitalisation (médiane 7 jours), mais parfois ne s'accompagne ni de désaturation ni de tachypnée.

La complication majeure est le SDRA se développant dans 20 % des malades dyspnéiques après un délai médian de 8 jours d'évolution [30].

Des formes asymptomatiques sont décrites. 50 % des patients testés positifs à bord d'un bateau de croisière étaient asymptomatiques. Dans une série de patients asymptomatiques ayant bénéficié d'une tomodensitométrie thoracique, la moitié avait des images typiques d'infection par le COVID 19.

L'âge médian des patients hospitalisés est compris entre 46 et 56 ans. 87 % des patients d'une cohorte de 44500 infections confirmées chinoises avaient entre 30 et 79 ans.

L'atteinte chez l'enfant est rare et peu sévère dans la très grande majorité des cas. Elle représenterait entre 2 et 6% des cas [30].

II.10.2-Diagnostic biologique :

a- Les tests moléculaires de détection du génome du coronavirus SARS-CoV-2 par RT-PCR :

Le prélèvement naso-pharyngé est à privilégier en première intention. Il consiste à insérer profondément un écouvillon dans le nez en suivant le plancher de la fosse nasale et à le tourner pour récupérer des cellules de la muqueuse riches en virus. Il doit être effectué par du personnel formé et expérimenté, doté d'un matériel adéquat. Le prélèvement naso-pharyngé n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 11 ans asymptomatique.

En seconde intention, des prélèvements plus profonds peuvent être réalisés, par exemple avec le liquide de lavage broncho-alvéolaire ou l'aspiration bronchique, si le prélèvement naso-pharyngé est négatif et qu'il persiste une forte suspicion clinique.

L'amplification du génome par RT-PCR : Le diagnostic d'infection au Sars-CoV-2 repose sur une recherche directe qualitative du génome viral par la technique de RT-PCR. L'extraction de l'ARN à partir du prélèvement respiratoire précède l'étape de RT-PCR [31].

b- Tests antigéniques :

Les tests antigéniques détectent les protéines spécifiques du Sars-CoV-2. Ces tests peuvent être réalisés sur des prélèvements nasopharyngés, des prélèvements des voies respiratoires basses. Comme les tests de RT-PCR, ils assurent le diagnostic précoce de la maladie de la phase aigue [3].

c- Tests sérologiques :

Les tests sérologiques permettent la détection des anticorps (Ac) spécifiques (immunoglobulines : Ig) produits par l'organisme et dirigés contre le Sars-CoV-2. Ces tests sont réalisés sur des prélèvements de sang et pourraient utiliser pour identifier les patients ayant développé une immunité vis-à-vis du Sars-CoV-2 qu'ils aient été symptomatiques ou pas. Les tests sérologiques pourraient identifier dans certaines circonstances les patients étant ou ayant été infectés par le Sars-CoV-2, connaître le statut sérologique de personnes exposées (professionnels de santé par exemple).

Une étude a montré, que les IgA et IgM anti-protéine de la nucléocapside sont détectés dans un délai médian de cinq jours après l'apparition des premiers symptômes dans 85,4 % et 92,7 % des cas respectivement. Les IgG sont détectées dans un délai médian de quatorze jours et dans 77,9 % des cas. L'association RT-PCR et test Elisa IgM détectent 98,6 % des cas [3].

Une seconde étude portant sur 173 patients a montré un délai plus long pour la détection des IgM anti protéine M, avec un délai médian de douze jours [3].

En conclusion, le diagnostic de certitude de Covid-19 repose sur l'isolement du génome viral par RT-PCR à partir des prélèvements respiratoires. En revanche, l'accessibilité limitée à cette technique et le chiffre élevé de faux négatifs (30 %) pourraient justifier l'utilisation de l'association de symptômes cliniques courants et d'une image scanno graphique évocatrice pour poser le diagnostic de Covid-19 [3].

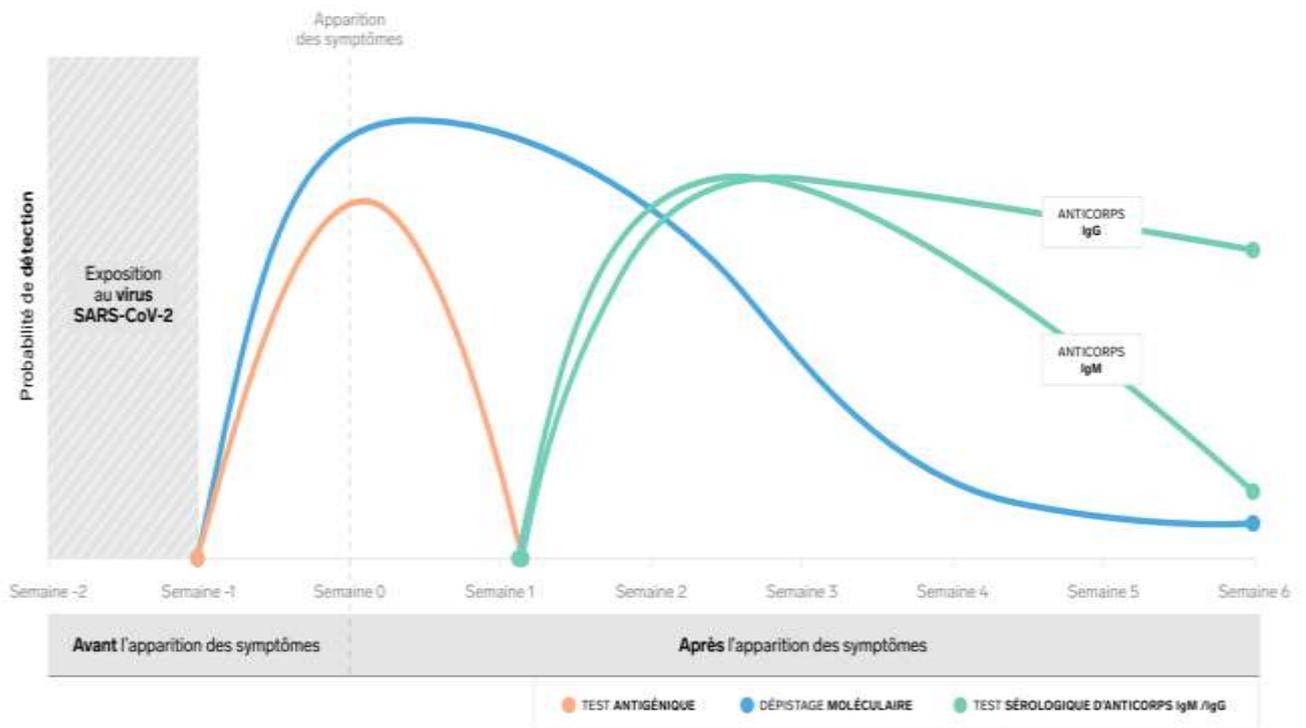


Figure (II.6) : différents test biologique pour le dépistage de la COVID-19 [50]

II.10.3-Diagnostic radiologique :

•La Tomodensitométrie (TDM) sans injection en coupes fines est l'examen de référence : images en verre dépoli, bilatérales, prédominant en périphérie dans les lobes inférieurs avec possible pleurésie et lymphodénopathies; syndrome interstitiel :

– pas d'indication à des fins de dépistage chez des patients sans signes de gravité et sans comorbidités;

– indiquée chez les patients ayant un diagnostic suspecté ou confirmé et des signes de gravité clinique (dyspnée, désaturation...) initiaux ou secondaires relevant d'une prise en charge hospitalière.

• RX de thorax : moins sensible effectuée par défaut et n'ayant de valeur que si elle montre des anomalies;

• L'échographie pulmonaire semble présenter un intérêt dans le screening des patients suspects au condensation pulmonaire sub-pleural en particulier dans la partie postero-

inférieure des poumons, des larges lignes B et parfois un épaississement pleural irrégulier [30].

II.11 Prise en charge thérapeutique:

Les patients dont la gravité de la maladie ne justifie pas une hospitalisation doivent rester à la maison et aussi isolés que possible des contacts étroits non infectés. La durée de l'isolement dépend de plusieurs facteurs.

Les patients hospitalisés doivent porter des masques chirurgicaux pour limiter la transmission des gouttelettes dans la mesure du possible, et ils doivent être hébergés dans des zones d'isolement à pression négative pour limiter la propagation nosocomiale du SRAS-CoV-2 [27].

À des fins pratiques, la COVID-19 peut être classé comme léger, grave ou critique. Dans le cas d'une maladie bénigne, les patients n'ont pas de pneumonie ou une pneumonie légère, et ils ne répondent pas aux critères d'une maladie grave ou critique.

La COVID-19 léger doit être traité de manière symptomatique, avec des mesures prises pour prévenir la contagion et surveiller la détérioration clinique.

La COVID-19 sévère est défini comme une dyspnée, une tachypnée persistante (fréquence respiratoire $\geq 30/\text{min}$), une hypoxémie (saturation en oxyhémoglobine $< 93\%$), ou une augmentation des opacités pulmonaires supérieure plus de 50 % en 24 à 48 heures.

La COVID-19 critique se caractérise par une insuffisance respiratoire, un choc ou un dysfonctionnement ou une défaillance multiviscérale [27].

- Soins respiratoires :

Les patients peuvent être hypoxémiques sans autres symptômes ou signes d'insuffisance respiratoire, tels que la dyspnée ou l'utilisation des muscles respiratoires accessoires. Malgré leur absence de dyspnée, les patients souffrant d'hypoxémie devraient recevoir de l'oxygène supplémentaire. Les cliniciens prescrivent souvent de l'oxygène supplémentaire pour atteindre des saturations en oxyhémoglobine supérieures à un seuil donné, souvent supérieur à 90 % [27].

- **Thérapies anti-inflammatoires et antivirales:**

La dexaméthasone s'est avérée utile chez les patients atteints de COVID-19 gravement malades, soutenant un rôle pathogène pour l'inflammation [27].

Le recours à la chloroquine ou l'hydroxychloroquine proposé dans le cadre du traitement de la COVID-19 est basé sur un ensemble de données précliniques préliminaires in vitro attestant que ces médicaments exercent des propriétés antivirales et immunomodulatrices contre le SARS-CoV-2. La majorité de ces études a révélé une capacité substantielle de la chloroquine et de l'hydroxychloroquine à inhiber toute réplication virale avec une toxicité faible ou nulle. De manière plus précise, diverses expériences ont montré que la chloroquine et l'hydroxychloroquine empêchent différents types de coronavirus de se répliquer, entre autres le SARS-CoV, le MERS-CoV et le SARS-CoV-2 [32].

Le remdesivir est un promédicament nucléotidique intraveineux qui se lie à l'ARN polymérase virale dépendante de l'ARN induisant une terminaison prématurée de la transcription de l'ARN. Le 1er mai 2020, la FDA a délivré une autorisation d'utilisation d'urgence pour l'utilisation du remdesivir pour le traitement du COVID-19. Cependant, les preuves à l'appui du remdesivir évoluent encore [27].

Les premiers résultats positifs de plusieurs petites analyses ont suscité l'enthousiasme autant que l'approbation de ce médicament selon diverses directives. Toutefois, plusieurs publications ont remis en question l'intérêt de l'hydroxychloroquine, notamment du fait de sa cardiotoxicité, particulièrement lorsqu'elle est combinée avec l'azithromycine. De plus, l'efficacité clinique, aussi bien thérapeutique que prophylactique, de la chloroquine et l'hydroxychloroquine vis-à-vis de la COVID-19, semble aujourd'hui fortement mise en doute [32].

Le lopinavir/ritonavir est utilisé pour traiter le virus de l'immunodéficience humaine (HIV). Selon des études de recherche, le lopinavir a été capable d'inhiber l'activité protéase du SARS et du MERS. En fait, les protéinases font partie des enzymes clés et importantes dans le traitement des polyprotéines des CoV [33].

Le darunavir est utilisé comme protéase du HIV-1 de deuxième génération dans les inhibiteurs. Les études de recherche menées en Chine ont montré que le darunavir peut inhiber l'infection par le SRAS-CoV-2 dans des conditions de laboratoire [33].

- **Traitement anticoagulant et antithrombotique :**

Plusieurs groupes de chercheurs ont observé un risque accru de thromboembolie artérielle et veineuse et de biomarqueurs de coagulation anormaux chez les patients atteints de COVID-19. Une coagulation anormale peut être associée à un pronostic plus sombre. Une approche courante consiste à limiter l'anticoagulation thérapeutique avec de l'héparine non fractionnée, de l'héparine de bas poids moléculaire ou des inhibiteurs directs de la thrombine aux patients présentant des signes manifestes de thromboembolie veineuse ou artérielle [27].

II.12 Les vaccins contre la covid-19 :

L'approche préventive et efficace la plus courante pour lutter contre la pandémie de COVID-19 est l'utilisation de vaccins

Le principe des vaccins contre la covid-19 est de permettre au système immunitaire de déclencher une réponse immune spécifique contre le SARS-CoV-2 et de le neutraliser avant qu'il n'ait le temps de développer la maladie Covid-19 (ou d'en atténuer les conséquences). La majorité des vaccins ciblent la protéine spike du virus (protéine S). Diverses études ont montré que déclencher des anticorps contre cette protéine permettait de protéger contre l'infection : elle est donc la cible de la plupart des vaccins développés en 2020 [12].

Différentes technologies vaccinales sont utilisées comme vaccins contre la Covid-19, Elles sont de 2 types :

- Les technologies classiques, basées sur l'utilisation d'un virus entier et inactivé, ici le SARS-CoV-2 (plusieurs vaccins développés par des consortiums chinois utilisent cette stratégie), ou basée sur l'utilisation d'une partie seulement du virus (le plus souvent une protéine, ici la protéine S) (ex : vaccins de **Novavax**), associé à un adjuvant de l'immunité.

-Les « nouvelles » technologies, basées sur :

- l'utilisation d'acide nucléique « pur » (ADN ou ARN), c'est à dire la séquence génétique d'une protéine-cible : ici la protéine S (ex : **vaccins à ARN développés par Moderna-NIH** et par **Pfizer-BioNTech**, et vaccins à ADN) ; ou
- - l'utilisation d'un vecteur viral dans le génome duquel on a inséré le gène de la protéine-cible, ici la protéine S du SARS-CoV-2 (ex : vaccins développés par **l'Université d'Oxford-AstraZeneca**, **Johnson & Johnson/Janssen**, les vaccins de **Merck-Institut Pasteur**, le vaccin **Sputnik V** de Gamaleya développé en Russie, le vaccin de **CanSinoBio** développé en Chine ...) [12].

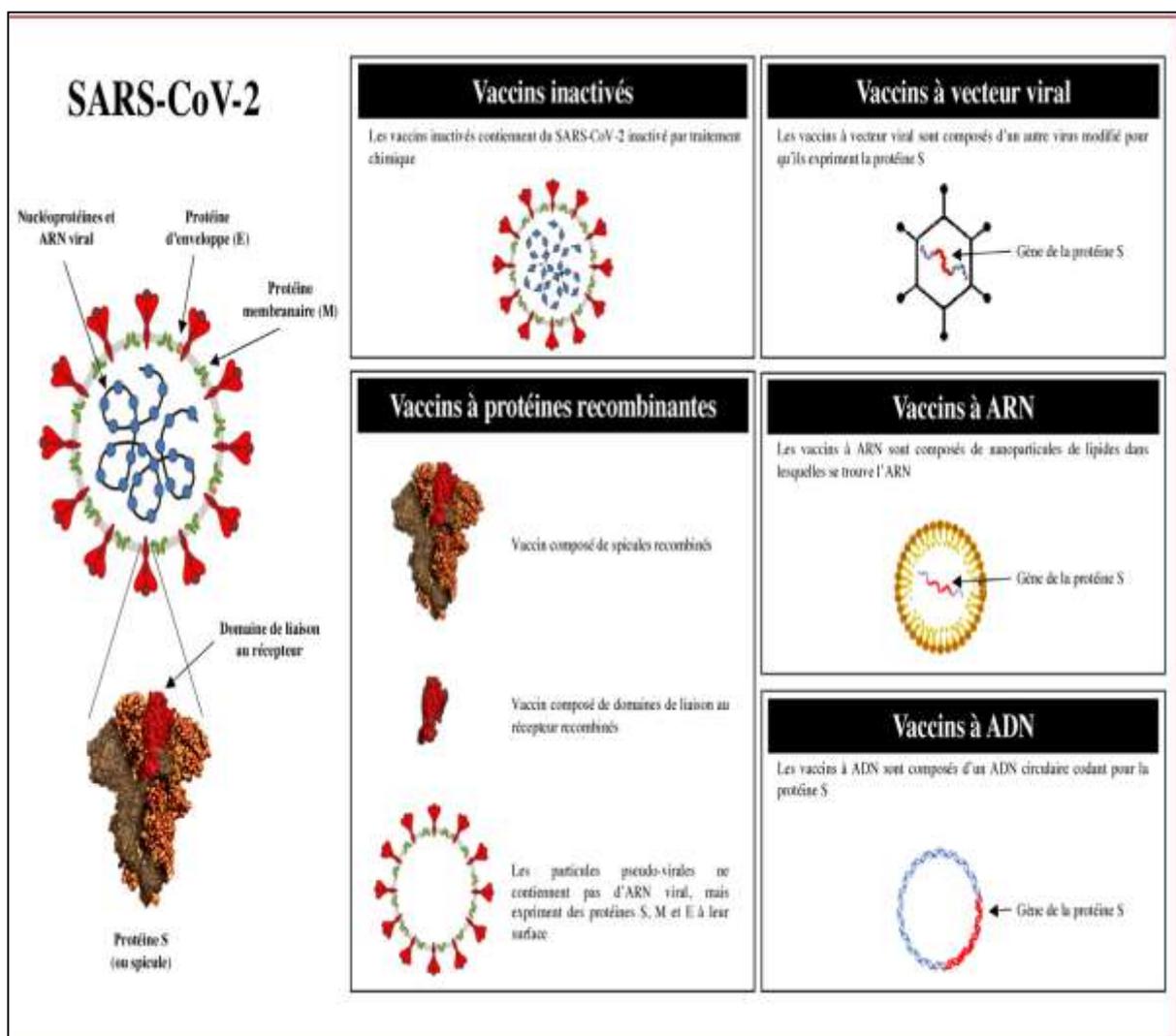


Figure (II.7) : Les différentes technologies vaccinales ou plateformes vaccinales dirigées contre le SARS-Cov-2[46]

Les vaccins commercialisés dans le monde sont résumé dans le tableau (II.5)

Tableau (II.5) : Vaccins anti Covid-19 dans le monde (données mises à jour le

28/05/2022)[11] [42]

Noms des vaccins	Type de vaccins	Production
Spoutnik V®	<p>utilise la protéine S (ou protéine de spicule) complète du SARS-CoV-2, dont le gène est inséré dans le génome d'un adénovirus humain non répliatif de type 26 ou de type 5.</p> <p>Le schéma vaccinal comporte deux doses administrées par voie intramusculaire à 21 jours d'intervalle. Une dose contenant l'adénovirus recombinant rAd26-S est administrée à J0 et une dose contenant l'adénovirus recombinant rAd5-S est administrée à J21 jours.</p>	<p>Laboratoire :Gamaleya Research Institute- Health Ministry of the Russian Federation.</p> <p>Au moins 57 pays ont autorisé ce vaccin dans le monde. Dans l'Union européenne, seule la Hongrie l'a autorisé. (non reconnu par l'OMS)</p>
Corminaty® (Pfizer-BioNTech) 30 microgrammes	<p>Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) :une séquence génétique qui produit la protéine S de SARS-CoV-2</p>	<p>Par le laboratoire Pfizer Etats-Unis et le laboratoire Allemand BioNTech. obtenu l'autorisation d'utilisation en situation d'urgence le 31 décembre 2020</p>
Moderna® mRNA-1273	<p>Virus a ARNm (séquence génétique qui produit la protéine S de SARS-CoV2)</p>	<p>Laboratoire Moderna-NIAID aux Etat- unis.obtenu l'autorisation d'utilisation en situation d'urgence le 30 avril 2021</p>

AZD1222® AstraZeneca actuellement appelé Vaxzevria®	vecteur viral non répliquant (adénovirus de chimpanzee modifié génétiquement d'une façon à reproduire la protéine S de SARS-CoV-2)	Laboratoire AstraZeneca- University of Oxford Royaume-Unis obtenu l'autorisation d'utilisation en situation d'urgence le 16 février 2021.
JCOVDEN ®- COVID-19 Vaccine Janssen	Vaccin à vecteur viral non répliquant (utilisant un adénovirus modifié génétiquement d'une façon à produire la protéine S de SARS-CoV-2)	Laboratoire Johnson & Johnson Américain obtenu l'autorisation d'utilisation en situation d'urgence le 12 mars 2021
NUVAXOVID®	Vaccin sous-unitaire recombinant à nanoparticules avec adjuvant (Matrix M)	Laboratoire : Novavax Vaccin autorisé dans l'Union européenne le 20 décembre 2021
CoronaVac® SINOVAC (vaccin Covid- 19 Vero Cell)	Vaccin à virus SARS-CoV-2 inactivé + un adjuvant (substance aide à renforcer le système immunitaire à ce vaccin).	Laboratoire Sinovac en Chine.
Deux vaccins intitulés Sinopharm	Vaccin à virus SARS-CoV-2 entier inactivé	par Institut des produits biologiques de Pékin-Sinopharm- China National Biotec Group
COVAXIN® BHARAT BIOTECH	Vaccin entier inactivé contre la COVID-19 (coronavirus SARS-CoV-2) adjuvé avec une molécule de la classe des imidazoquinoléines agoniste des TLR 7 et 8 adsorbée sur hydroxyde d'aluminium.	La société Bharat Biotech de l'Inde

II.13 Mesures préventives contre la transmission de la COVID-19 :

La transmission entre humains à humains et à travers diverses surfaces comme le métal, le carton, le plastique est très élevé dans la maladie COVID-19. Par conséquent, pour empêcher la propagation du coronavirus (SARS-CoV-2), diverses actions préventives ont été conseillées par l'OMS et d'autres ministères de la santé dans divers pays. Ces actions préventives comprennent : la distanciation sociale, l'utilisation d'équipements de protection individuelle (EPI), de masques/écrans faciaux et de désinfectants pour les mains [26].

La Coalition internationale des autorités réglementaires des médicaments (ICMRA), qui presse toutes les parties prenantes : chercheurs, industrie pharmaceutique, professionnels de santé, agences de santé, institutions de la recherche, de poursuivre l'objectif-clé de développer des traitements pour traiter et prévenir la Covid-19 chez tous les patients du monde a lancé le 10 décembre dernier : « Alors que les vaccins demeurent l'arme principale dans notre combat contre la pandémie, nous avons besoin également de médicaments sûrs, efficaces et de haute qualité pour traiter et prévenir la Covid-19 dans toutes ses formes et dans toutes les populations, y compris les enfants et les femmes enceintes », constate Emer Cooke, directrice de l'ICMRA et de l'Agence européenne des médicaments. Les pays-membres de l'ICMRA sont prêts à examiner rapidement les données de tout nouveau médicament contre la Covid-19, tels les anticorps monoclonaux ciblés, ou de médicaments existants susceptibles d'avoir une application dans ce contexte pandémique, en association avec les vaccins homologués, notamment dans les pays à faible revenu national [13].

Chapitre III :

Plantes médicinales et COVID-19

III. Plantes médicinales et COVID-19 :

III.1 Définitions :

- À l'échelle mondiale, selon l'OMS :

- **Plantes** : Elles comprennent les matières végétales brutes telles que feuilles, fleurs, fruits, graines, tronc, bois, écorce, racines, rhizome et autres parties, entières, fragmentées ou en poudre [23].

- **Plante médicinale** :

Les plantes médicinales sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Il est peu fréquent que la plante soit utilisée entière, le plus souvent il s'agit d'une ou de plusieurs parties qui peuvent avoir chacune des utilisations différentes [22].

Des plantes ayant des propriétés médicamenteuses peuvent avoir également des usages alimentaires ou condimentaires, ou encore servir à la préparation de boissons hygiéniques. Pour ces diverses utilisations, il s'agit soit des mêmes parties de plantes, soit des parties différentes [22].

Dans une plante, la partie utilisée à des fins thérapeutiques est également appelée drogue végétale. Il s'agit de la plante, ou parties de plantes, d'algues, de champignons, de lichens, principalement entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, le plus souvent desséchés, mais parfois frais [22].

Les substances végétales sont précisément définies par la partie de la plante utilisée et la dénomination botanique selon une nomenclature bien définie [22].

- **Matières végétales**: Outre les plantes, elles comprennent les sucs, gommés, huiles grasses, huiles essentielles, résines et poudres. Dans certains pays, ces matières sont préparées selon divers procédés locaux: passées à la vapeur, grillées ou sautées au miel, ou préparées sous forme de boissons alcoolisées [23].

- **Préparations à base de plantes**: Elles comprennent les matières végétales en fragments ou en poudre, les extraits, teintures et huiles grasses, dont la production fait intervenir des opérations de fractionnement, de purification, de concentration ou d'autres procédés physiques ou biologiques. Elles comprennent également des préparations obtenues en faisant

macérer ou chauffer des matières végétales dans des boissons alcoolisées et/ou du miel, ou dans d'autres matières [23].

- **Produits finis à base de plantes:** Ce sont des préparations obtenues à l'aide d'une ou plusieurs plantes. Quand plus d'une plante intervient dans la composition, on peut parler d'un mélange. Les produits finis et les mélanges peuvent contenir, outre les principes actifs, des excipients. Toutefois, si l'on y a associé des principes actifs chimiquement définis, notamment des composés synthétiques et/ou des constituants chimiquement définis, isolés de plantes, ces produits ne sont pas considérés comme des médicaments à base de plantes [23].

-**Médicament à base de plante :** Les médicaments à base de plantes sont des produits médicaux finis qui contiennent comme principes actifs exclusivement des plantes (parties aériennes ou souterraines), d'autres matières végétales ou des associations de plantes, à l'état brut ou sous forme de préparations [23].

D'une manière plus simple Les médicaments à base de plantes comprennent des plantes, des matières végétales, des préparations à base de plantes et des produits finis qui contiennent comme principes actifs des parties de plantes, d'autres matières végétales ou des associations de plantes [23].

- Plus récemment en Algérie :

La définition de **médicament à base de plante** (MABP), a été intégrée pour la première fois dans l'article 210 de la Loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé, publiée au journal officiel de la république Algérienne N° 46 du 16 Dhou El Kaâda 1439 correspondant au 29 juillet 2018 comme « tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes » [23].

Les règles de bonnes pratiques de fabrication, de stockage, de distribution et de dispensation des produits pharmaceutiques dont les médicaments à base de plantes sont réglementées par **l'article 222 de la loi n°18-11:**

Art. 222. — Les définitions de la production des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux, des règles de bonnes pratiques de fabrication, de stockage, de distribution et de dispensation des produits pharmaceutiques, de la pharmacovigilance et de la matériovigilance ainsi que la définition de la mise sur le marché, sont fixées par voie réglementaire [24].

- D'après la Pharmacopée Européenne (1435),

« Les plantes pour tisanes sont constituées exclusivement d'une ou plusieurs drogues végétales destinées à des préparations aqueuses buvables par décoction, infusion ou macération. La préparation est réalisée au moment de l'emploi. Celles-ci n'exigent aucun dosage quantitatif par tasse ; elles peuvent aussi renfermer des extraits de drogues totalement insolubles (tisanes instantanées)» [23].

-La phytothérapie : la phytothérapie est l'art d'utiliser les plantes pour se soigner. Du grec « phyton » qui signifie plante et « therapein » qui signifie soigner, il s'agit donc d'une thérapeutique allopathique destinée à prévenir et traiter des troubles fonctionnels et des états pathologiques bénins par des plantes médicinales dénuées de toxicité dans les conditions normales d'utilisation [22].

La phytothérapie est une thérapie naturelle, mais ce n'est pas une médecine douce comme peut le penser un grand nombre de personnes. En effet, le public estime bien souvent que ce qui est naturel est une assurance contre tout danger, C'est évidemment faux ! Les plantes médicinales contiennent des substances actives potentiellement dangereuses si elles sont utilisées à mauvais escient et/ou en l'absence de qualité [22].

Depuis 1987, la phytothérapie est reconnue à part entière par l'Académie de médecine.

On distingue deux types de phytothérapies. Tout d'abord se place la phytothérapie traditionnelle. C'est une thérapie de substitution qui a pour but de traiter les symptômes d'une affection. Ses origines peuvent parfois être très anciennes et elle se base sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Elles concernent notamment les pathologies saisonnières depuis les troubles psychosomatiques légers jusqu'aux symptômes hépatobiliaires, en passant par les atteintes digestives ou dermatologiques [39].

La seconde forme existante est la phytothérapie clinique. C'est une médecine de terrain dans laquelle le malade passe avant la maladie. Une approche globale du patient et de son environnement est nécessaire pour déterminer le traitement, ainsi qu'un examen clinique complet. Son mode d'action est basé sur un traitement à long terme agissant sur le système neuro-végétatif. Cette fois-ci les indications sont liées à une thérapeutique de complémentarité. Elles viennent compléter ou renforcer l'efficacité d'un traitement allopathique classique pour des pathologies aiguës d'importance modérée (infection grippale, pathologies O.R.L...). Cette forme agit principalement sur les effets secondaires [39].

-L'ethnobotanique :

L'ethnobotanique, mot combinant les termes ethnologie et botanique, se définit comme l'étude des relations entre les plantes et l'homme. C'est une sous-discipline de l'ethnobiologie, discipline qui a émergé dans la seconde moitié du XX^e siècle et qui étudie les relations entre l'homme et le reste du monde vivant [60].

C'est une discipline interprétative et associative qui recherche, utilise, lie et interprète les faits d'interrelations entre les sociétés humaines et les plantes en vue de comprendre et d'expliquer la naissance et le progrès des civilisations, depuis leurs débuts végétaliens jusqu'à l'utilisation et la transformation des végétaux eux-mêmes dans les sociétés primitives ou évoluées [62].

L'ethnobotanique repose à la fois sur la connaissance fondamentale des plantes et sur celle des sociétés humaines. Elle fait donc appel aux outils de la systématique botanique (flores locales, clés d'identification...) [60].

Contrairement à la biologie végétale qui ne prend en compte que l'élément plante, l'écologie qui analyse la relation milieu végétation, ou encore la botanique qui a pour principaux buts l'identification et inventaire des espèces, l'ethnobotanique s'efforce de comprendre le rôle des interventions humaines anciennes et contemporaines sur l'environnement végétal et la nature des liens qui en découlent [7].

Les ethnobotanistes sont assez peu nombreux dans le monde (citons l'un des plus connus en Europe, Pierre Lieutaghi, auteur de nombreux ouvrages sur les plantes et leurs usages), mais leurs travaux revêtent une importance qui s'est accrue depuis les années 1990, en participant à la redécouverte par le public des usages traditionnels des plantes, aussi bien à des fins culinaires que médicinales. Ce dernier aspect fait d'ailleurs l'objet d'une sous-discipline particulière de l'ethnobiologie : l'ethnopharmacologie. Celle-ci vise à étudier les pharmacopées traditionnelles locales, à les recenser et à les valoriser par la promotion du développement de médicaments à base de plantes [60].

III.2 Origine et mode de production :

Les plantes peuvent provenir de deux origines. En premier lieu, les plantes spontanées dites "sauvages" ou "de cueillette", puis en second les plantes cultivées [22].

- Les plantes spontanées : Elles furent les seules utilisées autrefois. Leur répartition dépend du sol et surtout du climat [22].

- Les plantes cultivées :

Ce mode de production assure une matière première en quantité suffisante pour répondre aux besoins et les drogues recueillies sont homogènes de par leur aspect et leur composition chimique [22].

En plus de tous ces bénéfices sur la qualité, la culture pallie la dispersion ou la disparité des peuplements naturels. Il est possible d'adapter la quantité aux besoins médicaux [22].

L'état sauvage et les conditions de culture ainsi que les facteurs environnementaux jouent un rôle non négligeable, à la fois sur les aspects qualitatifs mais aussi quantitatifs des composés chimiques présents dans les plantes [22].

III.3 Cueillette et conservation des plantes :

III.3.1- Cueillette :

Les propriétés des plantes dépendent essentiellement de la région de production, période et techniques de cueillette. La cueillette est liée avec la variation climatique et saisonnière. Pour déterminer les propriétés d'une plante, il est nécessaire de prendre en considération la partie utilisée, morphologie, couleur, nature, saveur. D'après Wichtl (2003) et Delille (2013), durant la récolte, il faut que la racine soit assez robuste et complètement développée à la fin du repos végétatif, l'écorce en acquérant une certaine épaisseur jusqu'à qu'elle se sépare facilement du corps, en hiver pour les arbres et arbrisseaux et au printemps pour résineux. La partie aérienne soit en floraison, feuilles juste avant la floraison, fleurs au moment de l'épanouissement, graine et fruit à maturité [7].

III.3.2- Séchage :

Le séchage au soleil est la méthode la plus simple et économique, utilisé surtout pour les racines, tiges, graines et fruits. Le séchage à l'ombre est indiqué pour les feuilles et fleurs, car les feuilles vertes séchées au soleil jaunissent, les pétales de fleurs perdent leurs couleurs

vives, ce qui peut altérer les propriétés médicinales de ces produits. Les plantes aromatiques ne doivent pas rester trop longtemps au soleil pour ne pas perdre leur parfum. Le maximum de température admise pour une bonne dessiccation des plantes aromatiques ou des plantes contenant des huiles essentielles est de 30°C ; pour les autres cas, la température de dessiccation peut varier de 15 à 70°C [7].

III.3.3- Conservation et stockage :

Les plantes sont conservées à l'abri de la lumière, air et au sec dans des récipients en porcelaine, faïence ou verre teinté, boîtes sec en fer blanc, sacs en papier ou des caisses. Cette technique est nécessaire pour les plantes qui subissent des transformations chimiques sous l'influence des ultraviolets. Les plantes riches en produits volatiles et qui s'oxydent rapidement sont conservées dans un milieu étanche [7].

III.4 Composition des plantes :

La composition chimique des plantes est constituée de molécules organiques complexes synthétisées et accumulées, réparties en de deux fractions.

La première fraction dite volatile est présente dans différents organes de la plante selon la famille ; cette fraction est composée de métabolites secondaires qui constituent l'huile essentielle. Les plantes aromatiques ont la particularité de renfermer au sein de leurs organes sécréteurs, des cellules génératrices de métabolites secondaires où il apparaît clairement comment les molécules très volatiles sont synthétisées à partir d'unités méthyl-2-buta-1,3-diène (isoprène) et où les réactions d'addition de ces unités conduisent aux terpènes, sesquiterpènes, diterpènes et leurs produits d'oxydation tels que les alcools, aldéhydes, cétones, éthers et esters terpéniques. L'ensemble de ces produits sont accumulés dans des cellules sécrétrices offrant à la plante une odeur caractéristique.

La deuxième fraction dite non volatile de la plante, composés organiques non volatils, est composée essentiellement de coumarines, flavonoïdes, composés acétyléniques ainsi de lactones sesquiterpéniques phénols ou polyphénols jouant un rôle fondamental dans l'activité biologique de la plante [43].

III.5 Modes d'utilisation des plantes :

Les modes d'utilisation des plantes sont divers selon qu'elles sont prescrites : par voie interne (absorption orale, gargarisme, bains de bouche), ou externe (cataplasme, lotion, gargarisme, bain de bouche, bain, injection cavités naturelles, fumigation). Les principes d'extraction des éléments actifs les plus fréquemment employés sont :

- **L'infusion** qui utilise l'eau, laquelle solubilise les sels minéraux, pectines, mucilages et alcaloïdes à l'état de sels. L'eau chaude solubilise partiellement les huiles essentielles. Elle permet l'extraction des principes actifs par mise en contact avec de l'eau chaude portée à ébullition de plantes sèches ou fraîches, puis refroidissement spontané. Les plantes plus ligneuses nécessitent un temps d'infusion prolongé.
- **La décoction** consiste à faire bouillir les plantes ; elle s'applique aux écorces, racines, tiges, fruits. Le temps d'ébullition est de 10 à 30 mn en général.
- **La fumigation** est l'utilisation des vapeurs ou fumées de l'ébullition des plantes ou de leur combustion.
- **La teinture** est obtenue en laissant macérer 3 semaines les plantes dans de l'alcool à 95° (éthanol) avec décantation, pression et filtrage. Compte tenu de la teneur en eau des plantes, le titre alcoolique est ramené aux alentours des 70°. Le rapport final de la macération est de (1:10), soit 10 g de teinture mère équivalant à 1 g de plante sèche. Il faut se méfier de l'alcool chez l'enfant et la posologie est de règle 1 goutte par kilo et par jour. La quantité d'alcool ingérée pour 100 gouttes par jour est équivalente à 2 ml d'alcool à 70° soit 10 ml de vin à 14°. On peut utiliser du vin (vin de gentiane) ou de l'huile (huile de serpolet) à la place de l'alcool dans certains cas. A partir de la teinture mère qui est diluée et dynamisée, sont produites les dilutions homéopathiques des plantes.
- **Les extraits fluides** classiques ou glycélinés sont obtenus par extraction des principes actifs dans des mélanges successifs aux concentrations d'alcool croissantes, puis ils sont remis ou pas dans une solution neutre glycélinée.

- **Les huiles essentielles** sont obtenues par distillation d'une plante dans de l'eau ou par entraînement à la vapeur d'eau. Elles contiennent une concentration très élevée de principe actif comparé à la plante fraîche mais ne contiennent pas le totum de la plante. Les hydrolats sont des sous-produits de la distillation d'une plante dans de l'eau lors de la production d'huile essentielle.
- **La gélule** est une forme récente de prise d'un traitement phytothérapeutique avec des enveloppes 100 % végétales ; elle permet une haute concentration de produits actifs avec des poudres micronisées ou des nébulisats. La quantité de plante dans une gélule est limitée à 500/750 mg de plante séchée, ce qui peut nécessiter la prise d'un nombre important de gélules.
- **Les poudres** sont obtenues par séchage et broyage. La plante entière se conserve très bien après dessiccation, car la cellule végétale est adaptée à la carence en eau, le broyage quant à lui est susceptible d'altérer la stabilité des principes actifs dans le temps. La qualité du broyage est un élément important pour avoir une poudre de qualité, la plus fine possible (broyage par marteau, ciseau, disque) [40].

III.6 Phytothérapie et COVID-19 :

Dans une situation d'urgence comme celle de la pandémie de Covid19, et en l'absence de traitement conventionnel, la mise au point de médicaments de synthèse efficaces ou d'éventuels vaccins est soumise à la temporalité propre aux protocoles de recherches et de validation par des essais cliniques. Les médicaments à base de plantes et de produits naturels facilement disponibles et dont l'innocuité a déjà été prouvée peuvent faire gagner du temps en tant que première ligne de défense [4].

Le métabolisme secondaire complexe des plantes a été la source d'innombrables composés médicinaux et a permis la découverte de médicaments. Il n'est donc pas surprenant que les produits végétaux et leurs analogues aient été utilisés comme une première ligne de défense contre la COVID19 [4].

Selon l'OMS, 80% de la population mondiale a recours aux plantes pour se soigner, ceci sous plusieurs formes : plantes séchées ou pas (tisanes) ou préparations immédiatement dérivées (poudres, teintures, extraits...) [22].

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) accueille favorablement les initiatives visant à développer des thérapies contre la COVID-19, y compris le repositionnement des médicaments et les médicaments traditionnels. Dans de nombreux pays, la médecine traditionnelle a une longue histoire et joue un rôle important dans les soins de santé. Aujourd'hui, l'OMS, en collaboration avec plusieurs institutions de recherche, travaille sur les produits médicinaux à base de plantes utilisés dans les systèmes médicinaux traditionnels, afin d'explorer leur potentiel scientifique et clinique pour le traitement et la gestion du COVID-19. Dans de nombreux pays, l'OMS a fourni un soutien pour effectuer des essais cliniques COVID-19 pour les médicaments traditionnels [25].

De nombreux produits naturels ont une activité antivirale à large spectre, peuvent inhiber plusieurs étapes de l'infection virale et de la réplication et ont été utilisés dans le traitement du SARS, du MERS, de la grippe et du virus de la dengue [25].

La figure (III.1) représente le mécanisme d'inhibition probable des plantes ou produits médicinaux contre la réplication virale du SRAS-CoV-2. Cependant, les composés phytochimiques pourraient être toxiques à certains niveaux et, par conséquent, des recherches *in vitro* et *in vivo* sont nécessaires pour évaluer les niveaux sûrs et thérapeutiques de chaque composé naturel avant que des études cliniques humaines puissent être menées [25].

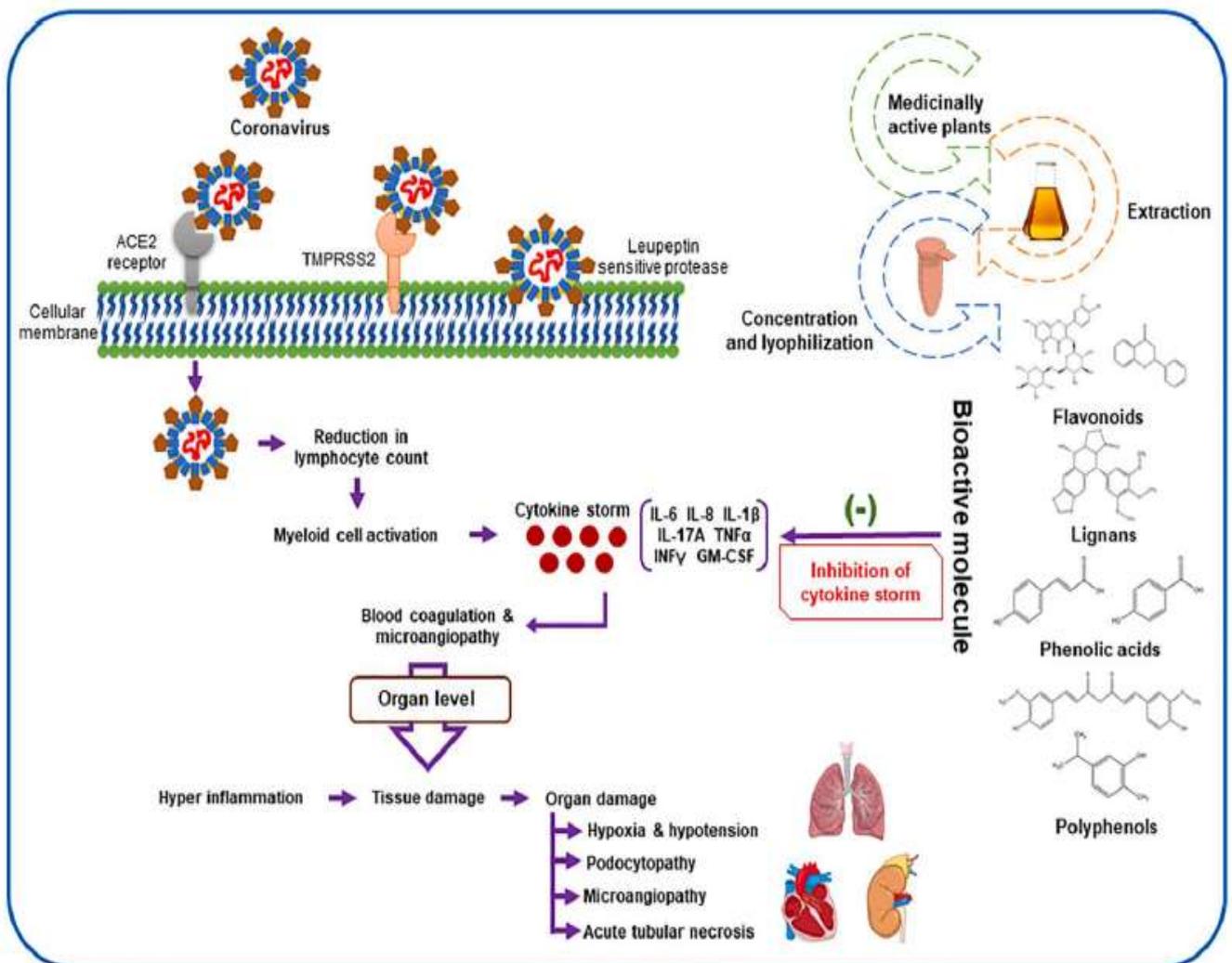


Figure (III.1) : Mécanisme d'inhibition probable des plantes médicinales/du produit contre la réplication virale du SRAS CoV-2 [25]

Sur la base de mises à jour récentes, plusieurs herbes et phytomolécules isolées se sont avérées inhiber l'infection virale par le SRAS-CoV-2 par différents mécanismes. Grâce à la liaison entre la protéine de pointe du SRAS-CoV-2 et le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE-2) de l'hôte est la principale raison de l'entrée virale dans les cellules de l'épithélium nasal et bronchique. L'ingestion du virus SARS-CoV-2, la réplication peut facilement être inhibée en inhibant le récepteur ACE-2 humain.

L'inhibition basée sur le mécanisme des plantes/produits médicinaux parla régulation de la tempête de cytokines dans l'infection par le SRAS CoV-2 a été représentée sur la figure (III.2)

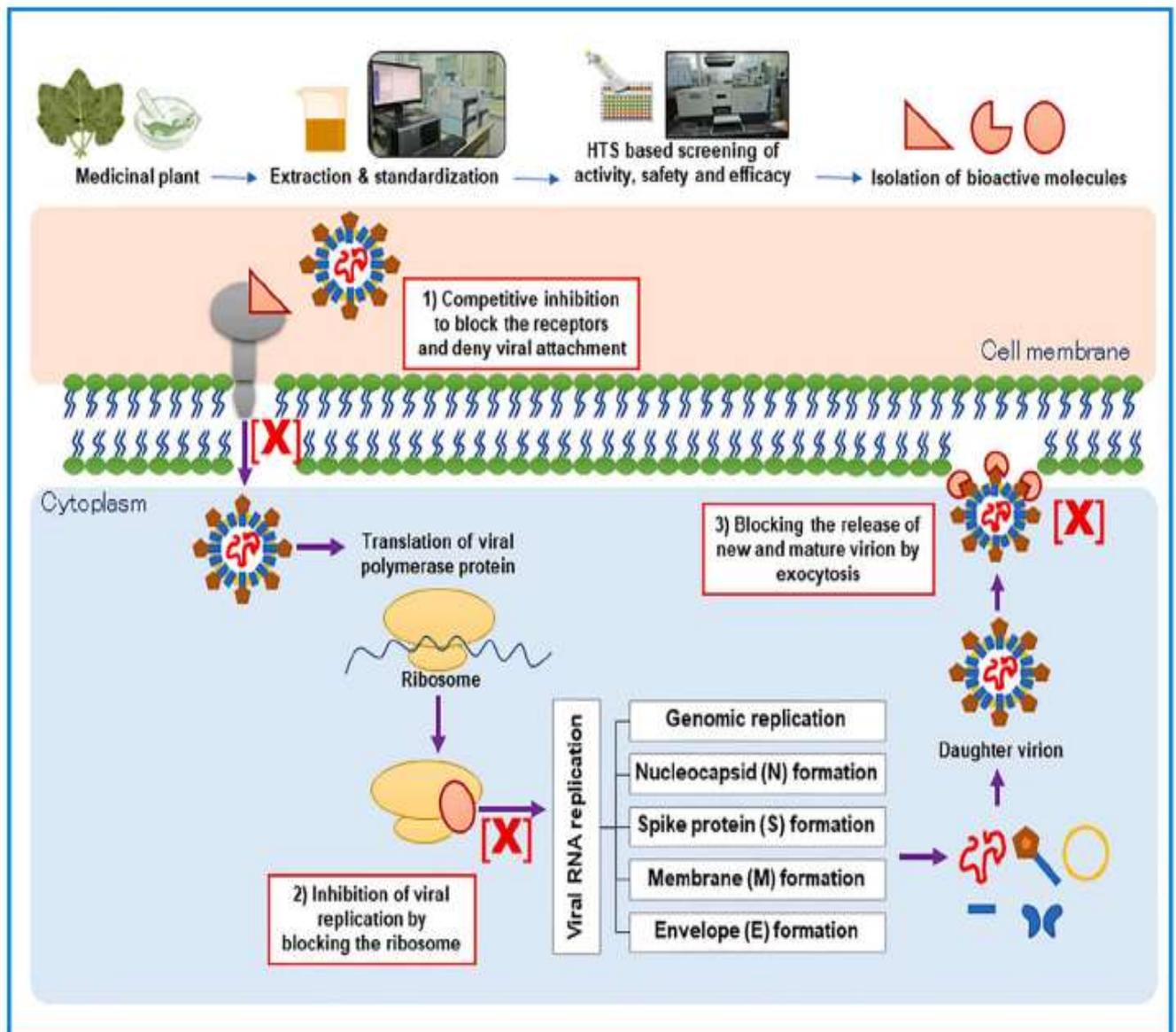


Figure (III.2) :inhibition basée sur le mécanisme des plantes/produits médicinaux par la régulation de la tempête de cytokines dans l'infection par le SRAS CoV-2 [25]

La réglisse, le gingembre, le curcuma, la chireta verte et la cerise d'hiver sont largement utilisés dans le système indien de médecine pour les infections des voies respiratoires supérieures depuis l'Antiquité. Glycyrrhizine et acide glycyrrhétinique, les constituants bioactifs de la réglisse (*Glycyrrhizaglabra*), peut induire l'oxyde nitreux synthase qui à son tour bloque la réplication virale. La racine de réglisse peut apporter un soulagement symptomatique aux patients COVID-19 souffrant d'essoufflement en raison de ses actions expectorantes et antitussives. Zingiber officinale et ses métabolites biologiquement actifs possèdent également un puissant spectre antiviral [6].

III.7 Etudes réalisées sur des plantes médicinales :

III.7.1- Etudes en chine :

Zhang et al. ont effectué le rationnel en silico criblage de certaines plantes médicinales chinoises potentielles dans le but d'identifier les composés phytochimiques et les plantes médicinales susceptibles d'inhiber directement le SRAS-CoV-2. Ils ont identifié 13 produits naturels, présents dans les médecines traditionnelles chinoises et qui pourraient exercer une activité anti -Covid-19. 125 herbes contenaient au moins deux de ces phytoconstituants alors que seulement 26 herbes sont catégoriquement utilisées pour traiter les infections respiratoires virales. Les produits chimiques identifiés comprennent; **quercétine, kaempférol, acide bétulinique, coumaryl tyramine, cryptotanshinone, sugiole** etc. Les plantes médicinales chinoises potentielles contenant ces constituants et éventuellement utilisées pour traiter les syndromes respiratoires sont : Forsythiaefructuus, Réglisse, Mori cortex, Eriobotryaefolium, Ardisiajaponicae herba etc [6].

Qamar et al., ont passé au crible une base de données de plantes médicinales contenant 32 297 composés phytochimiques antiviraux potentiels/composés médicinaux traditionnels chinois et ont sélectionné les neuf principaux résultats susceptibles d'inhiber la réplication du SARS-CoV-2. Les substances Phytochimiques les mieux classés : 5,7,3',4'-tétrahydroxy-2'-(3,3-diméthylallyl) isoflavone de *Psorothamnusarborescens*, myricitrine de *Myrica cerifera*, méthyl rosmarinate de *HyptisatrorubensPoit*, Calcéolarioside B de *Fraxinussieboldiana*, licoleafol de *Glycyrrhizauralensis* ont montré de meilleurs scores d'affinité de liaison et d'amarrage que les médicaments témoins positifs, le nelfinavir et la prulifloxacin. Ils ont conclu que ces composés phytochimiques pourraient servir de molécules principales anti-COVID-19 potentielles pour une optimisation plus poussée et un processus de développement de médicaments pour lutter contre la COVID-19 [66].

La **glycyrrhizine** de la racine de réglisse est l'herbe chinoise la plus fréquemment utilisée, qui a inhibé la réplication des isolats cliniques du virus du SRAS [25].

III.7.2-Une étude sur l'*Artemisiaannua* (L'armoise annuelle) :

Des études ont démontré l'efficacité de l'utilisation de la plante entière d'*Artemisiaannua* avec une concentration efficace médiane (CI 50) de $34,5 \pm 2,6 \mu\text{g/mL}$ sur le SARS-CoV [36], lors de l'apparition de l'épidémie de SARS-CoV en Chine en 2002.[47]

En Chine, de nombreux produits naturels ont été combinés aux traitements conventionnels pour traiter cette infection, et de nombreuses données ont prouvé l'efficacité de la phytothérapie dans le traitement et la prévention des infections causées par le SARS-CoV [47].

Le composé actif de l'*A. annua*, l'**artémisinine**, est commercialisé depuis de nombreuses années en tant que traitement antipaludéen. Ce produit est l'un des candidats les plus prometteurs à effet antiviral. L'*A. annua* contient en plus des stéroïdes qui peuvent potentiellement inhiber les virus. *In vitro*, il a été démontré que les extraits méthanoliques obtenus sur les parties aériennes de l'*A. annua* étaient plus efficaces contre l'Herpès simplex de type 1 que l'aciclovir. Ils contiennent en effet un composé bioactif qui pourrait être potentiellement utilisé dans les thérapies virales [47].

L'*A. annua* présente en plus l'avantage d'être sûre et facilement disponible [47].

Certains patients infectés par la COVID-19 présentent une fibrose pulmonaire médiée par l'Interleukine 1 qui accroît sa gravité. De nombreuses études suggèrent l'efficacité de la consommation d'antioxydants naturels pour remédier au stress oxydatif associé aux infections pulmonaires et traiter la fibrose pulmonaire ; la forte teneur en phénols de l'extrait d'*Artemisiaannua* lui procure par conséquent une importante activité antioxydante.

Le dérivé d'*A. annua*, l'artésunate, est aussi utilisé comme un traitement très prometteur de la fibrose pulmonaire grâce à son action inhibitrice sur les molécules pro-fibrotiques [47]. Il convient donc de mettre l'accent sur l'innocuité de l'*A. annua* dans le traitement de la COVID-19 notamment en raison des produits naturels présents dans cette plante et déjà utilisés dans le traitement de nombreux virus notamment celui de l'Herpès simplex de type 1, les virus de l'hépatite B et C, le virus d'Epstein Barr et le virus de la diarrhée bovine [47].

Un autre composé actif présent dans différentes espèces d'*Artemisia*, dont *Artemisiaannua* et *Artemisia afra* se révèle également avoir une action antivirale. Il s'agit de la **quercétine** qui s'avère être un antiviral à large spectre [4].

Un autre flavonoïde antiviral que l'on retrouve dans les diverses espèces d'*Artemisia* qui ont des propriétés antipaludiques est la **lutéoline**. Ce composé est ainsi particulièrement présent

dans l'espèce *Artemisiaannua* et *Artemisiaafra*. Cette substance a, entre autres, des propriétés, anti-inflammatoires, antituberculeuses et antivirales. Tout comme la quercétine, la lutéoline a été identifiée comme un inhibiteur potentiel du Covid19 [4].

III.7.3-Une étude par criblage spécifique en inde :

L'étude Joshi et al. [48] qui est basée sur le criblage spécifique de Mpro et ACE2, par la technique de docking moléculaire : une bibliothèque de 318 composés phytochimiques ont été analysés. Les résultats des 10 meilleurs ligands ont été par rapport aux molécules de référence de protéines ce qui démontre que ces composés phytochimiques peuvent se lier plus efficacement et agir comme inhibiteurs [48].

Ce sont le Curcuma longa (**curcuma**), le **poivre noir** (*Piper nigrum*) et le **bétel** (*Piper betle* Linn.) par effet du pipérolactame, certains flavonoïdes de *Phaseolusvulgaris* (**haricot commun**), le faux **basilic** (*Ocimumgratissimum*), le **3-0-caffeoylquinique** du **giroffier** (*Syzygiumaromaticum*), l'**absinthe** (*Artemisiaabsinthium*) et des **polyphénols de l'aunée** (*Inulahelenium*).

Trois composés phytochimiques **Absinthine**, **Quercétine 3-glucuronide-7-glucoside** et La **quercétine- 3-vicianoside** a donné une meilleure liaison l'énergie avec les deux cibles [48].

III.7.4-Etude sur la nigelle (*nigellasativa*) :

De nombreuses études ont été réalisées sur les effets thérapeutiques de *Nigellasativa*(*N. sativa*), et notamment sur son composé actif : le thymoquinone, sur différents systèmes physiologiques, et sur le système immunitaire en particulier. Le grain de *N. sativa* contient de nombreux composés bioactifs outre la thymoquinone, (27,8 %-57,0 %), le p-siméon (7,1 %-15,5 %), le karvakrol (5,8 %-11,6 %), le t-anetol (0,25 %-2,3 %), le 4-terpinéol (2,0 %-6,6 %) et le longifoline (1,0 %-8,0 %) qui pourraient avoir potentiellement des effets antiviraux, antitumoraux et antimicrobiens [47].

Une étude récente confirme les effets de *N. sativa* sur la diminution de la charge virale du SARS-CoV2 par l'augmentation de l'induction de l'interleukine 8 (IL-8). En effet, l'huile de *N. sativa* aurait la capacité d'augmenter le nombre de cellules lymphocytes T auxiliaires (TCD4+) et de stimuler leur action. Elle augmenterait également les niveaux des interférons gamma (IFN- γ), ce qui a pour conséquence de réduire considérablement la charge virale de souris infectées par le cytomégalovirus [47].

III.7.5-Etude sur l'ammivisnaga (le khella ou Noukha) :

L'*Ammivisnaga*, également connue sous le nom de khella Baldi ou Noukha dans les pays du Maghreb est une plante biannuelle ou annuelle indigène récoltée en région Méditerranéenne, le nord de l'Afrique, en Asie et en Europe. Cette plante est connue depuis longtemps pour son utilisation en médecine traditionnelle [47].

Dans le cadre de la lutte contre la COVID-19, cette plante a attiré l'attention de certains chercheurs car ses propriétés anti-inflammatoires, anti-oxydantes et antibactériennes sont établies. En effet, il a bien été démontré que *A. visnaga* diminuait l'expression de l'ARNm et la libération de facteurs de nécrose tumorale (TNF- α), l'interleukine 1 bêta (IL-1 β) et l'interféron gamma (IFN γ). Elle a le potentiel également de réduire les niveaux de l'interleukine 6 (IL-6) et de MCP-1(monocyte chemoattractantprotein 1) induits par l'inhibition des facteurs de transposition tels que la protéine activatrice 1 (AP-1) et le facteur de transcription pro-inflammatoire (NF- κ B) [47].

L'*A. visnaga* possède aussi des propriétés antimicrobiennes prouvées par un nombre d'études. Les fractions de lactone alcaloïdal qu'elle renferme possèdent une activité antibactérienne. Les extraits éthanoliques de la plante ont quant à eux pu inhiber de manière significative la croissance de *Mycobacterium tuberculosis*. L'extrait aqueux de la plante inhibe également la production d'aflatoxines de l'*Aspergillus flavus* proportionnellement à la dose administrée. Le potentiel effet antioxydant des extraits de butanol des parties aériennes d'*A. visnaga* également été établi, il est équivalent aux effets antioxydants de la rustine à une dose standard antioxydante (IC 50 =3,01 \pm 0,2 μ g/mL) [50].

Toutes ces données sont en faveur de l'exploitation des propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes et antioxydantes dans la prophylaxie et la diminution des symptômes induits par la COVID-19

III.7.6-Les plantes traditionnelles marocaines face au covid-19 :

Les deux plantes médicinales utilisées au Maroc pour traiter les symptômes similaires des coronavirus, en particulier la fièvre et la grippe, sont : *Chenopodium ambrosioides* L (Chénopode fausse-ambrosie ou Thé du Mexique) et *Marrubium vulgare* L (Le marrube blanc). Ces deux plantes médicinales sont abondantes dans toutes les régions du Maroc en particulier : Rif, Moyen Atlas, Atlas Kabir du Maroc [4].

La plante *Chenopodium ambrosioides* L. est utilisée pour traiter la fièvre avec d'autres plantes (Citron, ail et oignon). Cette plante est utilisée sous forme de 2 méthodes : la première

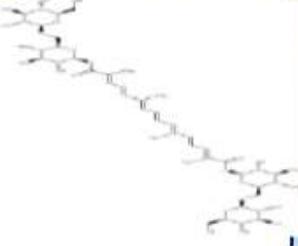
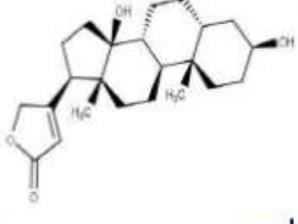
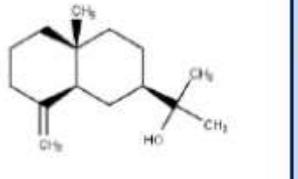
méthode consiste à écraser la plante dans de l'eau chaude et placer le tout sur la tête du patient, et la deuxième méthode est une boisson chaude (extraction par infusion) administrée au patient trois fois par jour [4].

D'autre part, la plante *Marrubiumvulgare* L. est utilisée localement pour traiter la grippe, la méthode consiste à préparer une solution pour l'instillation nasale contenant une solution aqueuse chaude, l'extrait éthanolique ou le mélange des deux. La dose utilisée est de 3 gouttes dans chaque narine, 2 à 5 fois par jour [4].

Chenopodiumambrosioides L. et *Marrubiumvulgare*L. sont largement utilisés en médecine traditionnelle pour le traitement de diverses maladies, y compris des activités vasorelaxantes et antihypertensives, antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antioxydantes, effets analgésiques, antispasmodiques, hypoglycémiantes et hypolipémiants et pour les troubles respiratoires. Les deux plantes médicinales sont un remède populaire pour la toux ainsi que pour les troubles digestifs. Ces molécules présentent une base de données thérapeutique dans plusieurs traitements médicaux, en particulier la fièvre et le rhume [4].

Une autre étude marocaine sur les composants d'origine naturelle qui ont un effet antiviral et qui peuvent prévenir l'infection par le coronavirus est celle utilisant une méthode de Docking moléculaire qui permettrait de mettre en évidence une interaction entre les molécules étudiées et la protéine Spike du Coronavirus(Covid-2019), dans cette étude on a démontré que parmi 67 molécules d'origine naturelle, trois molécules (Crocine, Digitoxigénine, et β -Eudesmol) sont de bons candidats comme inhibiteurs du coronavirus en se basant sur l'énergie de l'interaction entre ces molécules et la protéine étudiée dans le tableau (III.3) [21].

Tableau (III.1): les 3 principes actifs dont l'énergie de liaison est importante avec la protéine Spike de covid-19 [21].

Principe actif	Structure	La plante	Nom Français	Energie de la liaison
Crocin		Crocus sativus L	Safran	-8.2 Kcal/mol
Digitoxigenin		Nerium oleander	Laurier rose	-7.2 Kcal/mol
β -Eudesmol		Laurus nobilis L	Laurier noble	-7.1 Kcal/mol

III.8 L'armoise blanche *Artemisia herba-alba*:

L'armoise herbe blanche (*Artemisia herba-alba*) est une plante steppique du genre *Artemisia* (Armoises) de la famille des Astéracées, *Artemisia herba-alba* est désignée en arabe par le nom « Chih, الشيح » dans toute l'Afrique du Nord et en Moyen-Orient et dans d'autres régions sous le nom de « Ifsi » et « Zezzare ». C'est une plante principalement fourragère, particulièrement appréciée par le bétail comme pâturage d'hiver. Elle présente une odeur caractéristique d'huile de thymol et un goût amer d'où son caractère astringent [44].

Le genre *Artemisia* comporte plus de 200 espèces. *L'Artemisia herba-alba* fait partie de la famille des composées provenant de l'embranchement de phanérogames. C'est une famille qui compte plus de 1000 genres et 1500 espèces.[44]

Selon Quezel et Santa (1963), l'armoise blanche est classée comme suit : [45]

Embranchement : Phanérogames

Sous embranchement : Angiospermes

Classe :Dicotylédones

Sous classe : Gamopétales

Ordre : Astérales

Familles : Astéracées

Sous famille : Tubilifoidées

Tribu : Antimidées

Genre : Artemisia

Espèce : *Artemisia herba-alba* [45].

III.8.1 Description botanique :

L'*Artemisia herba-alba* est une plante herbacée à tiges ligneuses et ramifiées, (figure III.3) de 30 à 50 cm, très feuillées avec une souche épaisse. Les feuilles sont petites, sessiles, pubescentes et à aspect argenté. Les fleurs sont groupées en grappes, à capitules très petites (3/1,5mm) et ovoïdes. L'involucre est à bractées imbriquées, les externes orbiculaires et pubescentes. Le réceptacle floral est nu avec 2 à 5 fleurs jaunâtres par capitule toutes hermaphrodites [44].

L'armoise blanche présente une racine principale, épaisse et ligneuse, bien distincte des racines secondaires, qui s'enfoncent dans le sol comme un pivot. Le système racinaire a une extension peu profonde avec un grand nombre de ramifications latérales particulièrement abondantes entre 2 et 5 cm de profondeur met en relation cette forme de racine avec l'existence d'une croûte calcaire superficielle [44].

L'armoise présente une tige principale très épaisse, rougeâtre, très ramifiée qui se prolonge par de nombreuses tiges de plus en plus fines ; chaque tige se distingue par une taille allant de 30 à 50 cm [44].

Les feuilles sont courtes, blanches, laineuses, argentées, elles sont très petites et entières, ce qui réduit considérablement la surface transpirante et permet ainsi à la plante de résister à la sécheresse [44].

La floraison s'effectue en automne à partir du mois de septembre. La fleur est formée d'inflorescences en capitules. Ces derniers sont très petits, étroits (1 à 1.5 mm) ovoïdes à

involucres scarieux ne contenant que 3 à 8 fleurs, toutes hermaphrodites. Ces capitules pauciflores, en général homogames sont insérés directement sur l'axe et sans aucun support [44].



Figure (III.3) : caractéristiques morphologique de l'armoise blanche *Artemisia herba-alba* [67]

III.8.2 Répartition géographique :

Artemisia herba-alba est une espèce caractéristique des zones arides du bassin méditerranéen. Au nord de la Méditerranée elle est relativement abondante dans la Péninsule Ibérique, principalement dans le Centre, l'Est et le Sud-est de l'Espagne et se raréfie dans le sud de la France. En Afrique du Nord, *Artemisia herba-alba* occupe des immenses étendues dans les zones arides et semi-arides des pays du Maghreb (Algérie, Maroc et Tunisie) et s'étend à l'Est vers la Lybie et l'Égypte [43].

En Algérie, *Artemisia herba-alba* est distribuée dans les zones steppiques sur une bande longue de 1200 km, allant de la frontière Tunisienne jusqu'à la frontière Marocaine, et constituée des hautes plaines steppiques de l'Ouest et du Centre, de la cuvette du Hodna et des hauts plateaux Constantinois (Figure III.4). C'est dans le Sud Oranais où elle est la mieux représentée en formant un paysage végétal très monotone. Ses limites vers le Nord s'étendent jusqu'à la bordure Sud de l'Atlas tellien Orano-Algérois et le secteur de tell Constantinois, et au Sud jusqu'à la région steppique présaharienne (piémonts Sud de l'atlas saharien et plateau

saharien Sud). Elle est présente aussi dans le Hoggar à l'extrême Sud Algérien sur des altitudes allant jusqu'à 2000 m [43].

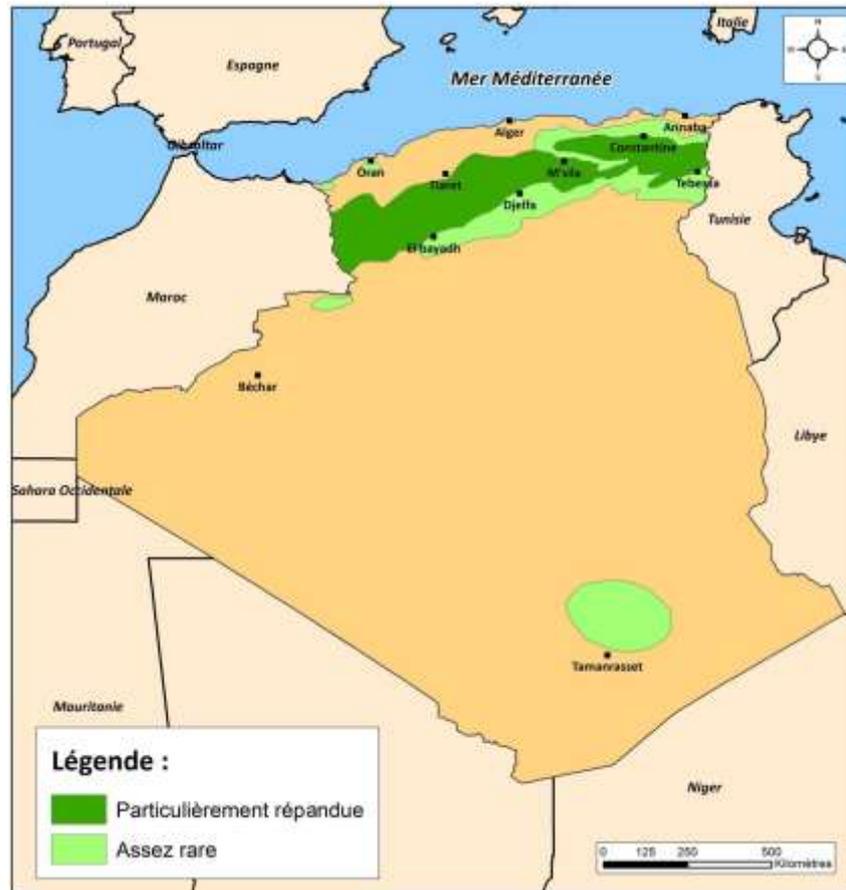


Figure (III.4): Aire de distribution d'*Artemisia herba-alba* en Algérie [43]

III.8.3 Ecologie :

L'*Artemisia herba-alba* existe dans des bioclimats allant du semi-aride jusqu'au saharien (entre les isohyètes de 150 à 500 mm). Elle semble indifférente aux altitudes et peut vivre dans des régions d'hiver chaud à frais. Par ailleurs, cette espèce est abondante dans le centre sur des sols, à texture fine, assez bien drainée. Dans le sud, elle pousse sur des sols bruns steppiques de texture moyenne et en extrême sud sur des sols sableux. L'armoise résiste à la sécheresse, supporte le gypse et des niveaux de salinité modérément élevés. Dans un biome steppique type, les groupements d'*Artemisia herba-alba* sont marqués par deux strates : une

strate de ligneux bas (environ 40cm du sol) et une autre constituée d'herbacées annuelles (hauteur moyenne de 20cm) [44].

III.8.4 Propriétés biologiques et pharmacologiques :

L'armoise blanche est très recherchée pour ses propriétés pharmacologiques. Elle est utilisée en médecine traditionnelle pour traiter les troubles gastriques et hépatiques, en plus des maux les plus divers et contre certaines formes d'empoisonnement. La grande popularité dont elle jouit, repose vraisemblablement sur les pouvoirs antitumorales, antispasmodiques et antiseptiques [44].

Les feuilles de cette espèce sont utilisées pour soigner le diabète, bronchite, abcès, diarrhée et comme vermifuge. Elle possède des vertus purgatives évidentes jouant un grand rôle dans le contrôle des vers intestinaux, en particulier des ovins, mais pouvant également entraîner la mort de jeunes agneaux. Elle présente un excellent moyen naturel de lutte contre l'érosion et la désertification, un double intérêt économique comme pâturage permanent des zones désertiques et comme plante exploitée industriellement [44].

Un certain nombre de revues scientifiques ont détaillé les activités pharmacologiques de *Artemisia herba-alba* ses parties, une revue mentionne les activités comme étant antioxydante, anti-venin, antifongique, nématocide, antibactérienne, antispasmodique, anthelminthique, anti-leishmaniale, anti-troubles neurologiques (maladie d'Alzheimer, épilepsie et dépression) et hypoglycémiant. Une deuxième revue mentionne les activités pharmacologiques de la plante comme antidiabétique, antihypertenseur, antioxydante, antifongique, neurologique, antipaludéenne, antispasmodique, immunomodulatrice et antimycoplasmique. L'extrait aqueux des parties aériennes de la plante aurait été actif contre *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Shigella dysenteriae*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*, et *Staphylococcus aureus* [64].

III.8.5 Composition chimique :

Les plantes de la famille des Astéracées, auquel appartient l'*Artemisia herba-alba*, ont fait l'objet de plusieurs études phytochimiques par intérêt économique surtout pour leurs huiles

essentielles. Les molécules identifiées sont les sesquiterpènes lactones, les coumarines et les hydrocarbures acétyléniques :

-Terpènes de l'*Artemisia herba-alba* Les terpènes sont des polymères constitués d'unités en C5. Les monoterpènes (en C10) sont des substances légèrement volatiles qui forment les huiles essentielles. Ils protègent les végétaux contre les parasites, inhibent la croissance bactérienne et attirent les animaux pollinisateurs. Les principaux monoterpènes identifiés dans l'*Artemisia herba alba* sont le thujone (monoterpène lactone), le 1,8-cinéol et le thymol. Des monoterpènes alcooliques (yomogi alcool, santolinealcool) ont été mis en évidence. Ils ont aussi identifié des sesquiterpènes (3 unités en C5) et des sesquiterpènes lactones dans plusieurs chémotypes du Moyen-Orient. Le thujone est probablement l'un des constituants terpéniques les plus bioactifs de l'Armoise. On l'a identifié également dans d'autres espèces, comme l'Absinthe (*Artemisia absinthium*) et l'Armoise romaine (*Artemisia pontica*). Structuellement lié au menthol, il est constitué d'un cycle en C6 (cyclohexane) avec en plus un groupement exocyclique isopropyl et un groupement lactone [44].

Le thujone est un composé chiral présent à l'état naturel sous forme de deux stéréoisomères : l'alpha-thujone et le bêta-thujone [44].

Flavonoïdes de l'*Artemisia herba-alba* Ce sont des composés phénoliques qui contribuent à la pigmentation de la plante. Très ubiquitaires, certains d'entre eux jouent le rôle de phytoalexines, métabolites synthétisés par la plante pour lutter contre diverses parasitoses. Les flavonoïdes sont rencontrés à l'état libre (soluble) ou liés à un sucre (glycosides) dans le liquide vacuolaire. La coloration des dérivés dépend des différentes substitutions de l'atome d'hydrogène sur divers cycles, de la formation de complexes avec les ions métalliques (Fe³⁺, Al³⁺) et du pH. Les principaux flavonoïdes isolés à partir de l'*Artemisia herba alba* sont l'hispiduline, la cirsimaritrine [44].

III.8.6 Études d'amarrage moléculaire des composés phytochimiques d'*Artemisia herba-alba* avec SARS-CoV-2 Mpro :

Les énergies de liaison prédites des 24 *Artemisia herba-alba* phytochimiques au SARS-CoV-2 Mpro (protéase principale de type chymotrypsine) dont leurs structures sont illustrées à la figure (III.5). Ces composés phytochimiques ont été choisis au hasard car il n'a pas été possible d'effectuer des études de liaison avec tous les composés phytochimiques de la plante.

Les Phytochimiques présentant des affinités de liaison élevées prévues pour Mpro (une affinité de liaison élevée qui est une faible énergie de liaison est considérée comme égale ou inférieure à $-7,5$ kcal/mol) dont 4,5-di-O-acide caféoylquinique (-8.5), acide chlorogénique (-7.5), hispiduline (-7.8), isovitexine (-7.8), patulétine-3-glucoside (-8.0), patulétine-3-rutinoside (-7.9), la rutine (-8.8), schaftoside (-8.3), et vicenin-2 (-7.9). Les inhibiteurs putatifs du SARS-CoV-2 Mpro, le lopinavir et le nelfinavir ont montré les énergies de liaison prédites à Mpro à -8.2 et -8.1 , respectivement.

Les énergies de liaison prédites montrent qu'au moins 3 des 24 composés phytochimiques, à savoir le 4,5-di-O-acidecaféoylquinique, la rutine et le schaftoside possédaient des énergies de liaison plus élevées que les inhibiteurs.

Incidentement, il a été rapporté que l'acide chlorogénique, les acides dicaféoylquiniques et l'hispiduline inhibent le SRAS-CoV ; H1N1 (virus de la grippe A), et virus de l'herpès simplex [64].

D'autres études in Silico ont montré le potentiel de la **rutine** comme inhibiteur du SRAS-CoV-2. L'inhibition d'un virus différent n'équivaut pas à inhiber le SARS-CoV-2, mais, dans un sens prédictif, il peut être considéré comme ayant une probabilité plus élevée d'agir contre le virus COVID-19, d'autant plus s'il existe un degré élevé d'homologie de séquence et d'autres similitudes entre les deux virus [64].

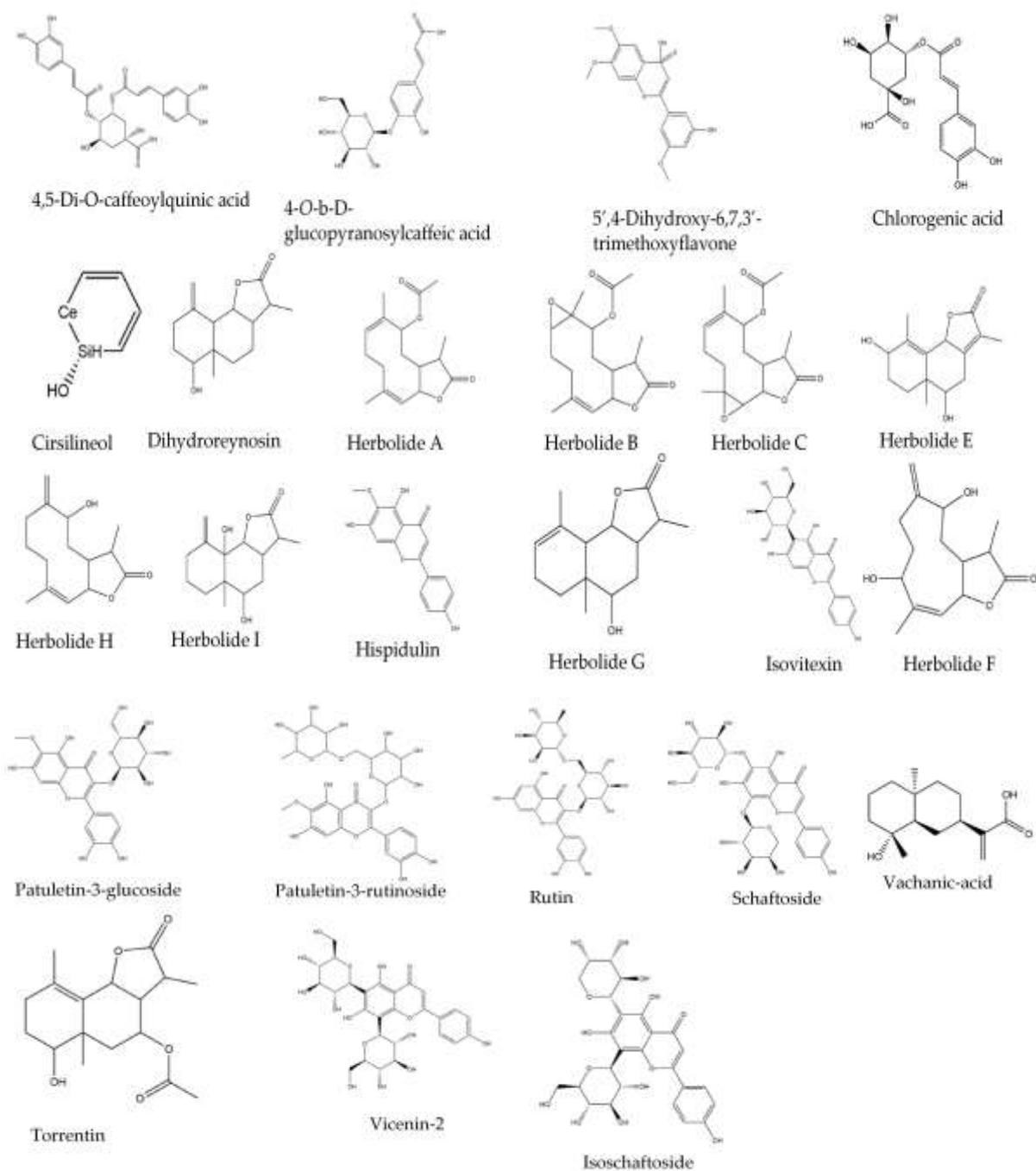


Figure (III.5) : Structures de divers composés phytochimiques de *Artemisia herba-alba* [64]

PARTIE

PRATIQUE

Chapitre IV :
Matériel et Méthode

IV. Matériel et méthode :

IV.1 Présentation de la région d'étude :

La région de Ouargla est considérée comme l'une des plus grandes oasis du Sahara Algérien, situé au sud -Est du Sahara algérien et le chef-lieu de la wilaya d'Ouargla [52].

IV.1.1-Situation géographique :

La wilaya de Ouargla est limitée au nord par les wilayas de Djelfa et d'El oued, à l'est par la Tunisie, à l'ouest par la wilaya de Ghardaïa, et au sud par les wilayas d'Ilizi et de Tamanrasset. L'état occupe une superficie d'environ 163233 kilomètres carrés, et il se trouve à environ 900 kilomètres d'Alger [52].

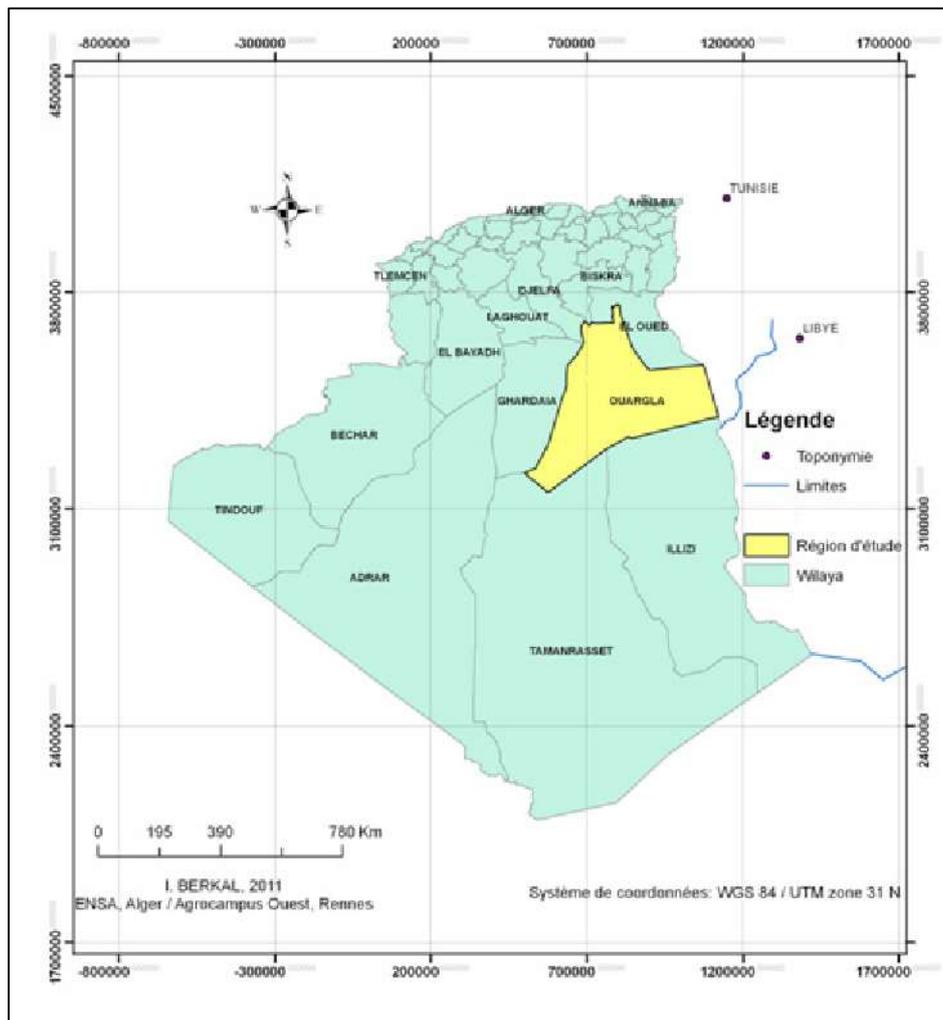


Figure (IV.1) : localisation géographique de Ouargla [56]

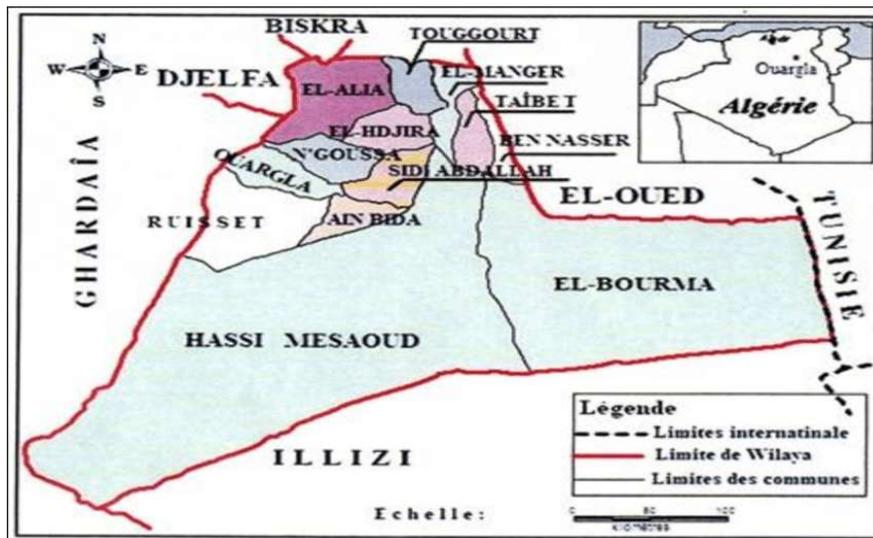


Figure (IV.2) : localisation géographique de Ouargla 2 [56]

Les coordonnées géographiques de Ouargla : Latitude: 31°56'57" Nord, Longitude : 5°19'30" Est. L'altitude par rapport au niveau de la mer : 138 m [54].

IV.1.2-Climat :

Le climat d’Ouargla est de type désertique et sec, à hiver doux, caractérisé par une faiblesse des précipitations (moyenne des précipitations annuelles atteints 39 mm), une évaporation intense, de fortes températures et une luminosité importante [53].

IV.1. 3-Aspect administratif :

La Wilayat de Ouargla est constituée de 5 daïra répartis sur 8 communes réparties comme suit dans le tableau : [52]

Tableau (IV.1) : Dairas et communes de la wilaya de Ouargla

Daira	Commune
Ouargla	Ouargla
	Rouissat
Sidi Khouiled	Sidi Khouiled
	Aïn Beida
	Hassi Ben Abdallah
Hassi Messaoud	Hassi Messaoud
N'Goussa	N'Goussa
El Borma	El Borma

IV.1.4-Situation démographique :

La wilaya de Ouargla compte une population de 558 558 (recensement de 2008) avec un taux d'accroissement annuel moyen (1998-2008) de 2,3 % [57].

IV.1.5-Ressources naturelles :

Ouargla dispose de ressources naturelles abondantes qui sont appelées à jouer un grand rôle dans un développement de l'agriculture, le pétrole, et l'énergie.

-Les terres agricoles: Le potentiel en sol est important et les superficies exploitées dans le cadre de la mise en valeur sont de l'ordre de 60.000 ha.

Ce potentiel est localisé en grande partie au Nord-ouest de la Wilaya (Ouargla-El Hadjira-Dzioua), dans la vallée de Oued Righ et enfin sur l'axe Hassi Messaoud-GassiTouil.

La Wilaya de Ouargla est une région phoenicicole puisque son potentiel est de 2.363.700 palmiers dont 1.955.700 palmiers productifs avec une production avoisinant les 86.000 tonnes de dattes par an et une plantation annuelle de près de 50.000 nouveaux plants.

-Les ressources hydriques: Elles sont représentées par les eaux souterraines de quatre grandes nappes aquifères de l'albienne.

La profondeur des différentes nappes varie entre 100 et 1800 m, ce qui nécessite d'importants investissements pour leur exploitation.

-Le pétrole et l'énergie: Les principales ressources énergétiques du pays se trouvent dans le sous-sol de la Wilaya de Ouargla dans la région de Hassi Messaoud où l'exploitation a commencé en 1956. Depuis de nouvelles découvertes ont été faites dans les bassins de GassiTouil, Berkaoui et Ghourd El Baguel [55].

IV.2 Caractéristiques de l'étude :**IV.2.1 Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude statistique, quantitative, descriptive.

IV.2.2. Zone d'étude :

Notre enquête a été réalisée au niveau de 02 régions différentes de la wilaya : Ouargla et Hassi Messaoud.

IV.2.3. Période d'étude :

L'enquête ethnobotanique a été réalisée durant la période allant du 20 avril 2022 jusqu'au 20 mai 2022.

IV.2.4. Population d'étude :

L'échantillon d'étude est composé de 170 personnes (67 hommes, 103 femmes) prises au hasard.

a- critères d'inclusion :

L'enquête n'inclut toute personne habitant dans la région de Ouargla ayant l'âge supérieur ou égal à 20 ans quelque soit son sexe, sa situation familiale, son niveau d'étude et sa profession.

b- critères d'exclusion :

Les personnes issues d'autres régions et ayant un âge inférieur à 20 ans sont exclues.

IV.3 Méthode de travail :

Il s'agit d'une enquête ethnobotanique réalisée à l'aide d'un questionnaire (annexe 1) adressé à la population générale, suivi du traitement, d'analyse et de discussion des données collectées pour être exploitables dans le futur.

Le questionnaire préétabli est axé sur trois volets :

- Le profil de l'informateur : à partir des variables échantillonnées (le sexe, l'âge, la situation familiale, le niveau d'étude, la profession exercée...) nous avons pu caractériser la population de cette étude.
- L'expérience avec la Covid-19 : exposition à la Covid-19, la prise de traitement conventionnel, le recours à la phytothérapie anti-Covid-19.

- Le répertoire des plantes utilisées : les données recueillies pour chaque plante comprennent le nom vernaculaire, l'origine botanique (spontanée, cultivée, exotique), les sources d'obtention, les parties végétales utilisées, les modes de préparation et d'administration, les moments d'utilisation, le but d'utilisation, les sources d'information sur l'usage, les éventuels effets secondaires et les précautions particulières d'emploi.

IV.4 Analyse et traitement des données :

Les réponses collectées sur les 170 questionnaires sont reportées et codifiées (des questions ouvertes) et puis analysées par les deux logiciels suivants:

- Le SPSS (Statistical Package for Social Sciences) et Excel 2007.

Les résultats obtenus sur les différents logiciels sont convertis en tableaux et graphes que nous avons par la suite interprétés.

L'analyse floristique des plantes recensées et la vérification de certaines informations (noms scientifiques, noms vernaculaires, classification par familles) ont été faites en se référant à des flores, ouvrages de noms vernaculaires, site APGIII, etc.

Chapitre V :
Résultats et Discussion

V. Résultats et discussion :

1. Description de la population d'étude :

1.1. Sexe, âge:

Notre enquête est réalisée à l'aide d'un questionnaire destiné à la population générale, qui représente 170 individus ayant un âge supérieur à 20 ans et d'un sexe différent.

60.6% de la population d'étude est de sexe féminin.

Les diagrammes ci-dessous résument la répartition des sujets enquêtés selon le sexe et l'âge.

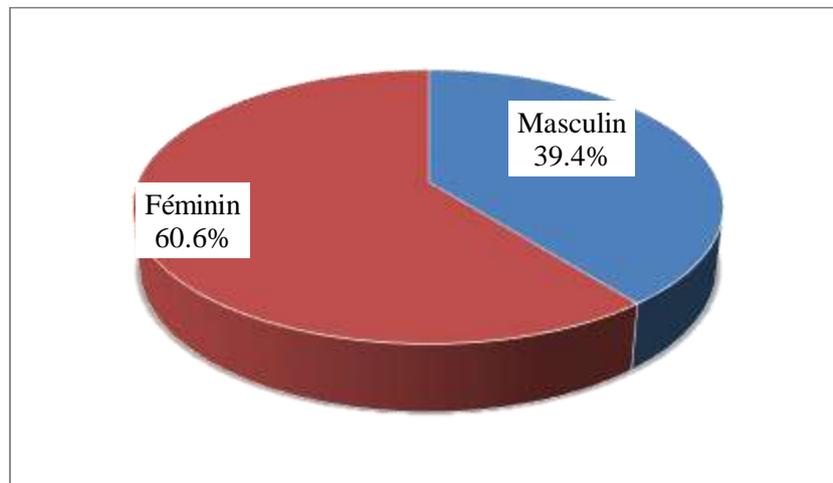


Figure (V.1) : Diagramme représentant la répartition des enquêtés selon le sexe.

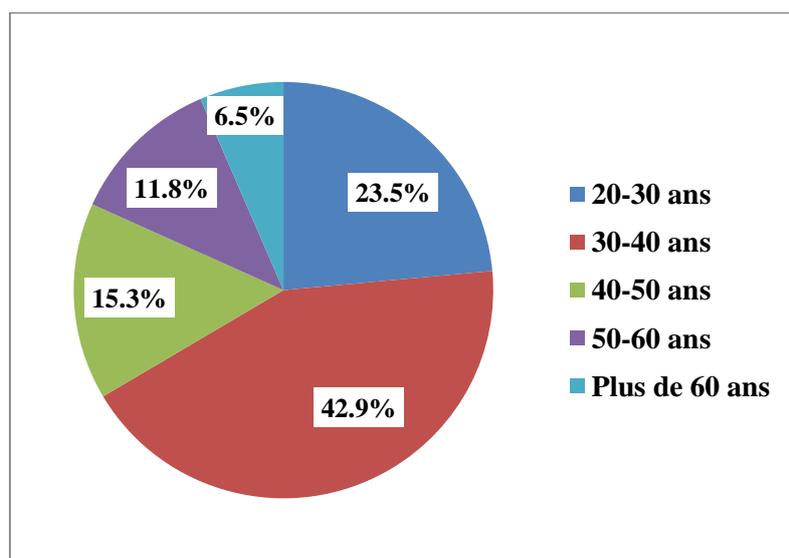


Figure (V.2) : Diagramme représentant la répartition des enquêtés selon l'âge.

1.2. Situation familiale

Concernant la situation familiale, parmi les 170 personnes interrogées 113 sont mariées (66.5%), 47 sont célibataires (27.6%), 10 autres situations (divorcé ou veuves,...)

Le tableau ci-dessous représente la répartition des interviewés selon la situation familiale.

Tableau (V.1) : Fréquence et pourcentage de sujets interviewés selon la situation familiale

Situation familiale	Fréquence	Pourcentage %
Célibataire	47	27.6 %
Marié	113	66.5%
Autres	10	5.9%
Total	170	100.0

1.3. Niveau d'étude :

Selon le recensement réalisé, 63.5% ont un niveau universitaire, 18.2% ont un niveau secondaire, 9.4% ont un niveau moyen, 4.1% ont un niveau primaire et 4.7% sont des analphabètes.

Le tableau et le diagramme ci-dessous représentent la fréquence et le pourcentage des enquêtés selon le niveau d'étude.

Tableau (V.2) : Fréquence et pourcentage de sujets interviewés selon le niveau d'étude.

Niveau d'étude	Fréquence	%
Néant	8	4.7%
Primaire	7	4.1%
Moyen	16	9.4%
Secondaire	31	18.2%
Universitaire	108	63.5%
Total	170	100.0%

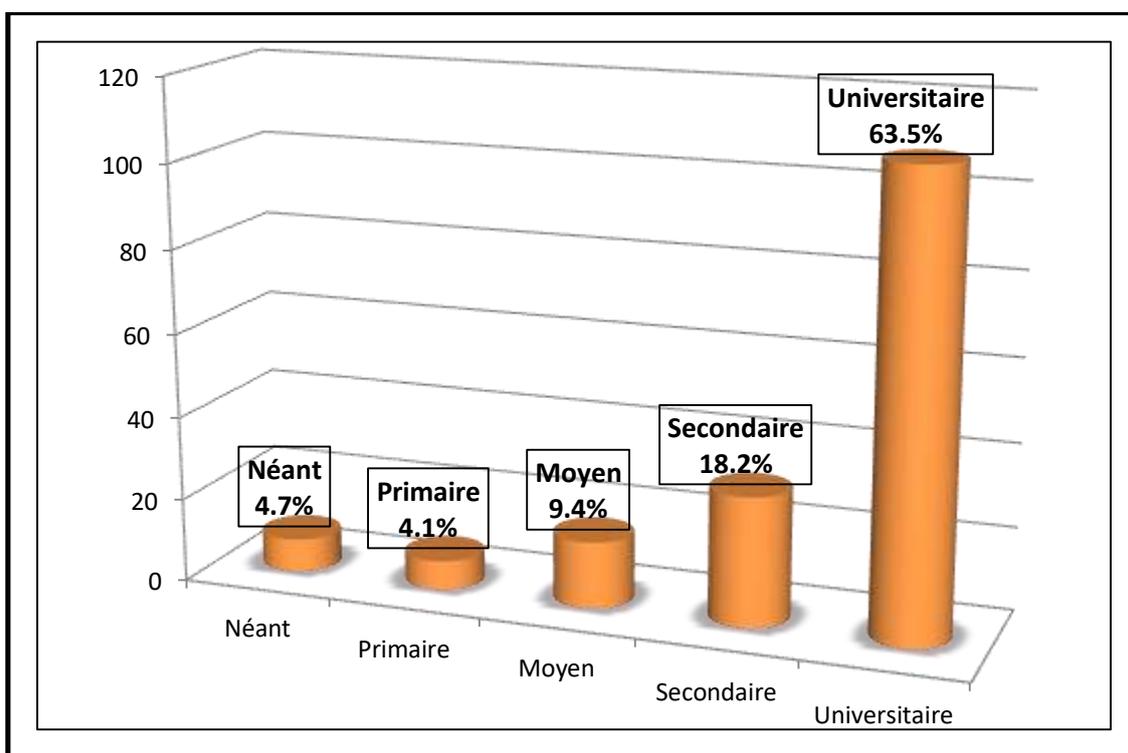


Figure (V.3) : Diagramme représentant la répartition des enquêtés selon le niveau d'étude.

1.4. Profession :

Les sujets interrogés exercent différentes professions : fonctionnaires, commerçants professionnels de santé, y a également des étudiants, des retraités, des femmes au foyer et d'autres sans profession ; répartis dans le tableau ci-après :

Tableau (V.3) : Fréquence et pourcentage des sujets interviewés selon leur profession

PROFESSION	Fréquence	%
Sans profession	4	2.4%
Étudiant	12	7.1%
Fonctionnaire ou commerçant	61	35.9%
Professionnel de santé	65	38.2%
femme au foyer	23	13.5%
Retraité	5	2.9%
Total	170	100.0

1.5. Présence de maladie chronique :

134 personnes (78.8 %) de nos sujets informateurs ne présentent aucune maladie chronique et ne sont sous aucun traitement, alors que 36 personnes (21.2 %) sont atteintes de maladies

Chroniques ; dont 44.4% sont hypertendus ; ou l'hypertension artérielle représente 34% des maladies chroniques présentes dans la population d'étude.

Les réponses collectées sont organisées dans les tableaux et le diagramme ci-dessous.

Tableau (V.4) : Fréquence et pourcentage de personnes présentant ou pas une maladie chronique.

Présence de maladies chroniques	Fréquence	%
Non	134	78.8%
Oui	36	21.2%
Total	170	100.0

Tableau (V.5) : Type de maladies chroniques que présente la population étudiée.

Maladies chroniques	Réponses		Pourcentage d'observations
	N	%	
Asthme	5	10.6%	13.9%
HTA	16	34.0%	44.4%
Diabète	12	25.5%	33.3%
Autres	14	29.8%	38.9%
Total	47	100.0%	130.6%

Rq: concernant = 36

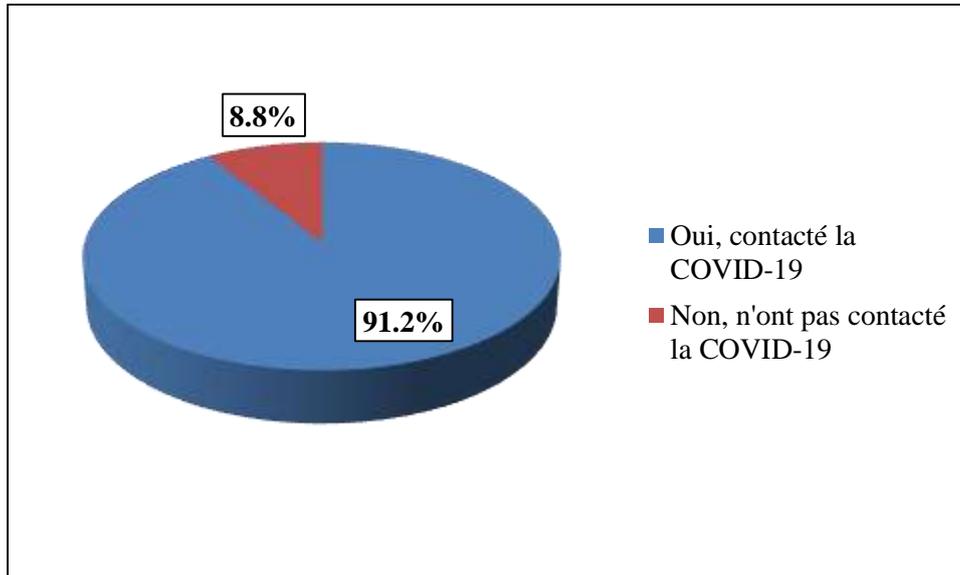
2- Expérience avec la Covid-19 :

2.1 Exposition à la maladie de la Covid-19 :

155 des personnes interviewées confirment avoir contracté la Covid-19 (91.2 %), alors que 8.8 % infirment leur atteinte par cette maladie.

48.8% des sujets ont été diagnostiqué Covid-19 positifs. 41.2 % des sujets ont présenté une symptomatologie évocatrice d'une Covid-19, mais sans diagnostic et 4.7% n'ont présenté

aucune symptomatologie évocatrice d'une atteinte au Covid-19 et la découverte était fortuite. Le diagramme et le tableau ci-dessous expriment la répartition des différentes réponses obtenues.



Figure(V.4) : Diagramme représentant le taux de personnes ayant contracté la Covid-19

Tableau (V.6) : Nombre et fréquence représentant le taux de personnes ayant contracté la Covid-19

Expérience avec Coronavirus 19	Réponses		Pourcentage d'observations
	N	%	
Oui avec diagnostic	83	47.2%	48.8%
Oui symptomatologie évocatrice, sans diagnostic	70	39.8%	41.2%
Oui porteur asymptomatique (découverte fortuite)	8	4.5%	4.7%
Non	15	8.5%	8.8%
Total	176	100.0%	103.5%

Rq: concernant = 170

2.2 La période d'atteinte de la Covid-19 :

La première vague de la pandémie représente 41.6% des périodes d'atteintes.

50% des personnes de la population d'étude qui ont eu la Covid-19, ont été malades durant la première vague de la pandémie (mars 2020 jusqu'à l'été).

Le tableau ci après exprime le pourcentage des périodes d'atteintes du Covid-19 de notre population d'étude.

Tableau (V.7): Nombre et fréquence représentant la période d'atteinte du Covid-19

Vague	Réponses		Pourcentage d'observations
	N	%	
Première vague (mars 2020 jusqu'à l'été)	77	41.6%	50.0%
Deuxième vague (octobre 2020 –printemps2021)	39	21.1%	25.3%
Troisième vague (juillet 2021-septembre 2021)	29	15.7%	18.8%
Quatrième vague (janvier 2022-mars2022)	40	21.6%	26.0%
Total	185	100.0%	120.1%

Rq: concernant = 155

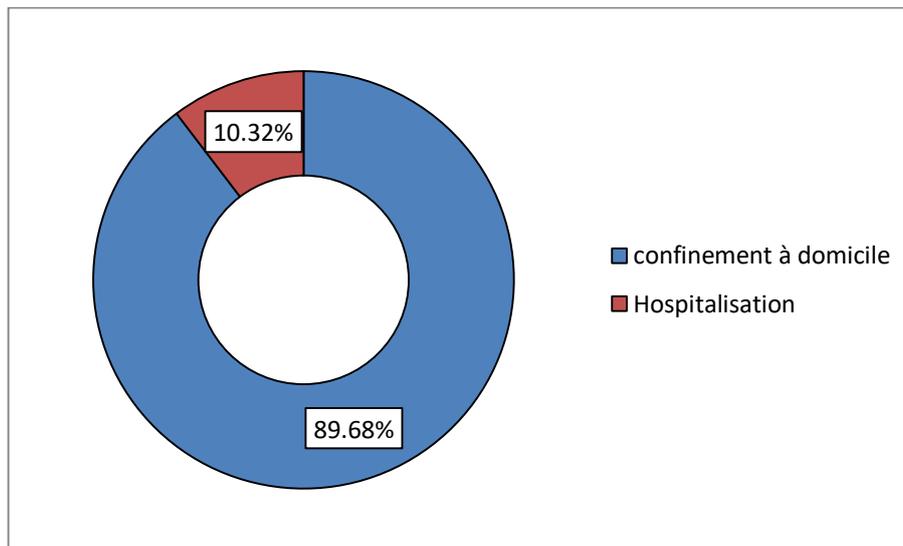
2.3 La prise en charge :

Le pourcentage de personnes enquêtées qui ont eu la covid -19 nécessitant une hospitalisation étaient de 10.32%..

Le tableau et le diagramme ci-dessous regroupent les fréquences et pourcentages de la prise en charge des malades Covid-19 :

Tableau(V.8): fréquence et pourcentage de la prise en charge des malades Covid19

Prise en charge	Fréquence	Pourcentage
Confinement à domicile	139	89,68%
Hospitalisation	16	10,32%
Total	155	100.0



Figure(V.5) : Diagramme représentant le pourcentage de la prise en charge des malades Covid-19

2.4 Prise de traitement contre la Covid-19 :

43 enquêtés (10.97%) qui eu la Covid-19 n’ont pris aucun traitement, alors que 89.03% ont pris des médicaments ; dont 68.84% d’eux par prescription médicale et 31.16% par automédication.

Le diagramme et la tableau ci après représentent le pourcentage de prise et prescription des médicaments.

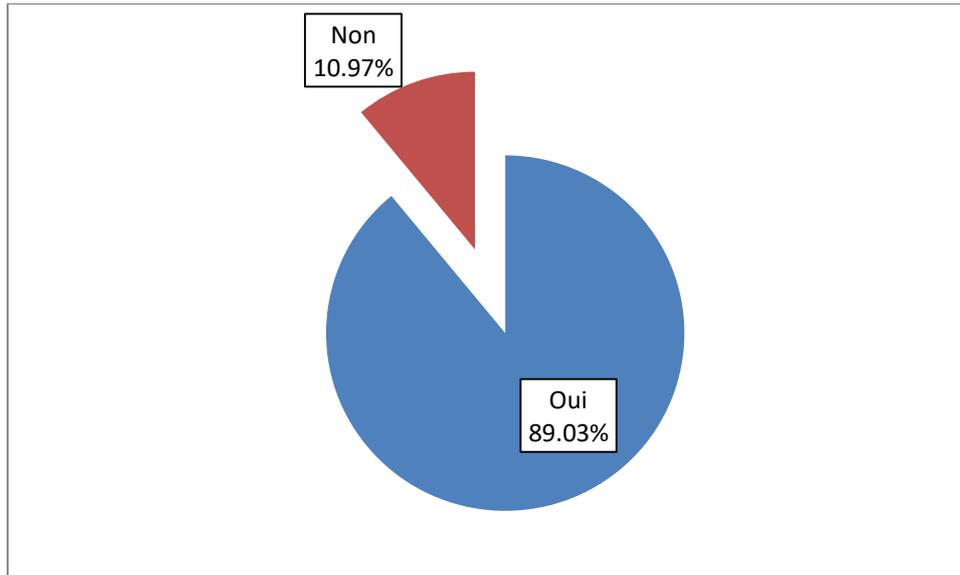


Figure (V.6) : diagramme représentant le pourcentage de prise de traitement contre la Covid-19

Tableau(V.9) : fréquence et pourcentage de prescription des médicaments pris

Prescription	Fréquence	Pourcentage
Prescription médicale	95	68,84%
Automédication	43	31,16%
Total	138	100,00%

2.5 Médicaments reçus ou pris contre la Covid-19 :

Les vitamines (vitamine C, vitamine D,...) et suppléments en minéraux (zinc, Mg,..) représentent 32.20% des traitements pris par les enquêtés qui ont eu la Covid-19, les antibiotiques 34.85%, la chloroquine 8.33%.

66.67% des enquêtés ayant été infectés par la Covid-19 ont pris des antibiotiques , 61.59% ont pris des vitamines et suppléments en minéraux, 4.35% ont oublié les médicaments pris.

Le tableau ci après représente la fréquence et pourcentage des médicaments pris contre la Covid-19.

Tableau (V.10) : Fréquence et pourcentage des médicaments pris contre la Covid-19

Médicament	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage d'observation
Antibiotiques	92	34,85%	66,67%
Antalgiques	39	14,77%	28,26%
anticoagulants	15	5,68%	10,87%
vitamines + suppléments en minéraux	85	32,20%	61,59%
chloroquine	22	8,33%	15,94%
antitussifs	4	1,52%	2,90%
bronchodilatateurs	1	0,38%	0,72%
oublié	6	2,27%	4,35%
Total	264	100,00%	191,30%

Rq: concernant = 138

3. Place de la phytothérapie dans le traitement de la Covid-19 :

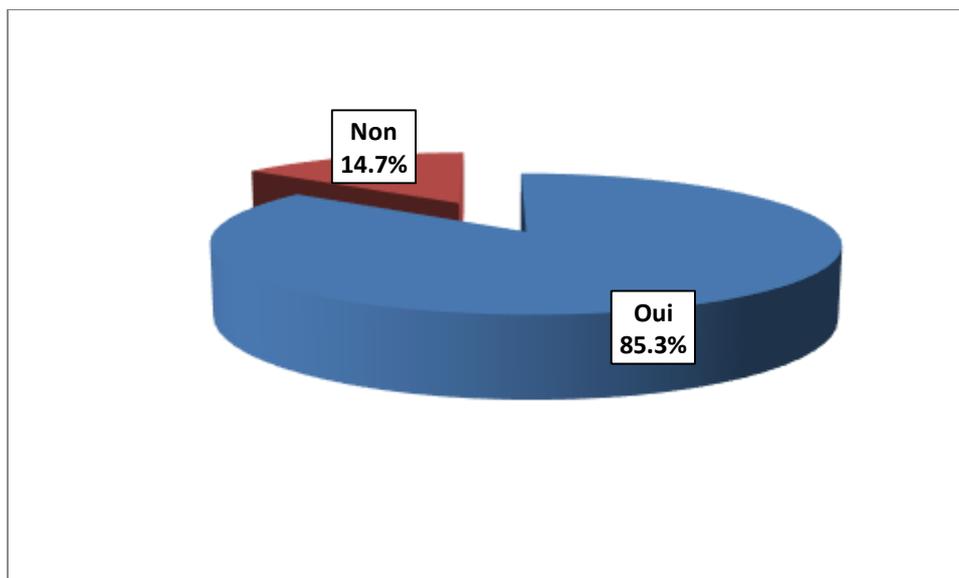
3.1 Utilisation de la phytothérapie contre la Covid-19 :

Le pourcentage de recours à la phytothérapie dans notre population d'étude est de 85.3%.

Les enquêtés qui ont eu la covid-19 : 89% d'eux, avaient utilisé les plantes médicinales, alors que 11% n'ont pas utilisé les plantes médicinales.

Les enquêtés qui ont infirmé leur atteinte à la Covid-19 : 46.7% d'eux ont eu recours à la phytothérapie à titre préventif, et 53.3 % n'ont pas eu recours.

Le diagramme et le tableau croisé Covid-19* phytothérapie ci après regroupent les pourcentages d'atteinte Covid-19 et utilisation des plantes médicinales.



Figure(V.7): diagramme représentant le pourcentage d'utilisation des plantes médicinales

Tableau (V.11) : pourcentage entre croisement Covid-19*phytothérapie

Tableau croisé Covid-19 * Phytothérapie					
			Phytothérapie		Total
			Oui	Non	
Covid-19	Oui	Effectif	138	17	155
		Pourcentage	89.0%	11.0%	100.0%
	Non	Effectif	7	8	15
		Pourcentage	46.7%	53.3%	100.0%
Total		Effectif	145	25	170
		Pourcentage	85.3%	14.7%	100.0%

Nous avons utilisé le test phi pour mesurer la relation entre deux variables, chacune ayant 2 caractéristiques, soit un 2*2.

À travers le tableau, ci-dessous nous constatons que la signification statistique sig est inférieure à 0,05 et inférieure à 0,01 et qu'il s'agit donc d'une fonction statistique et qu'il existe donc une relation **forte et statistiquement significative** entre la maladie Covid-19 et la phytothérapie.

Tableau(V.12) : Test de Phi pour Covid-19 (oui/non) avec Phytothérapie (oui/non)

Test	n	Valeur	Signification approx.
Phi	170	0.339	0.000

3.2 Utilisation de la phytothérapie contre la Covid-19 selon le sexe :

Nous constatons que le pourcentage de recours des hommes à la phytothérapie est de 86.6% et celui des femmes est de 84.5%. 13.4% des hommes de la population d'étude n'ont pas utilisé les plantes médicinales et 15.5% des femmes ne l'ont pas utilisé aussi.

Le tableau et le diagramme ci après représentent le pourcentage d'utilisation de la phytothérapie selon le sexe.

Tableau (V.13) : fréquence d'utilisation de la phytothérapie selon le sexe

Tableau croisé sexe * Phytothérapie					
			Phytothérapie		Total
			Oui	Non	
Sexe	M	Effectif	58	9	67
		Pourcentage	86.6%	13.4%	100.0%
	F	Effectif	87	16	103
		Pourcentage	84.5%	15.5%	100.0%
Total		Effectif	145	25	170
		Pourcentage	85.3%	14.7%	100.0%

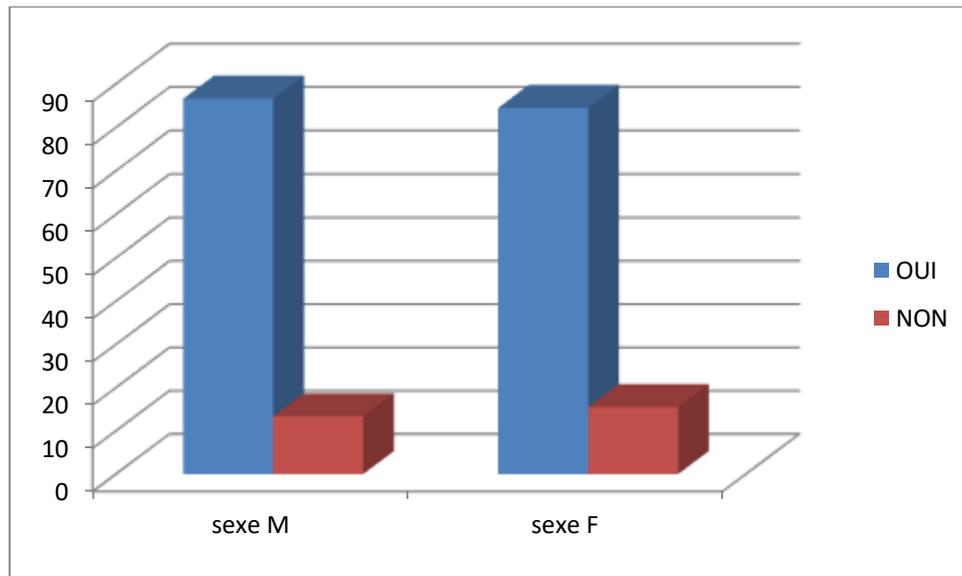


Figure (V.8) : diagramme représentant l'utilisation des plantes selon le sexe

Nous avons utilisé le test phi pour mesurer la relation entre deux variables, chacune ayant 2 caractéristiques, soit un 2×2 et les valeurs dans le tableau ci après

Tableau (V.14) : Test de Phi pour corona (oui/non) avec Phytothérapie (oui/non)

Test	n	Valeur	Signification approx.
Phi	170	0.029	0.705

A travers le tableau, nous constatons que la significativité statistique sig est supérieure à 0,05, et donc qu'elle n'est pas statistiquement significative, et donc qu'il n'y a pas de relation statistiquement significative entre le sexe et l'utilisation des plantes médicinales, car les rapports sont proches entre les sexes, c'est-à-dire il n'y a pas de différence.

3.3 Utilisation de la phytothérapie selon le niveau d'étude :

75 % des analphabètes de notre population ont utilisé des plantes médicinales (15% n'ont pas utilisé). 100 % des sujets ayant un niveau d'étude primaire utilisaient les plantes médicinales. 62,5 % des sujets ayant un niveau d'étude moyens utilisaient les plantes médicinales. 93,5 % des sujets ayant un niveau secondaire ont utilisé les plantes médicinales. 86,1 % des sujets de niveau universitaire ont utilisé les plantes médicinales. Le tableau et le diagramme ci-

dessous représentent les pourcentages d'utilisation de la phytothérapie selon le niveau d'étude.

Tableau(V.15) : fréquence et pourcentage d'utilisation de la phytothérapie selon le niveau d'étude

Tableau croisé niveau d'étude * Phytothérapie					
			Phytothérapie		Total
			Oui	Non	
Niveau d'étude	Néant	Effectif	6	2	8
		Pourcentage	75.0%	25.0%	100.0%
	Primaire	Effectif	7	0	7
		Pourcentage	100.0%	0.0%	100.0%
	Moyen	Effectif	10	6	16
		Pourcentage	62.5%	37.5%	100.0%
	Secondaire	Effectif	29	2	31
		Pourcentage	93.5%	6.5%	100.0%
	Universitaire	Effectif	93	15	108
		Pourcentage	86.1%	13.9%	100.0%
	Total	Effectif	145	25	170
		Pourcentage	85.3%	14.7%	100.0%

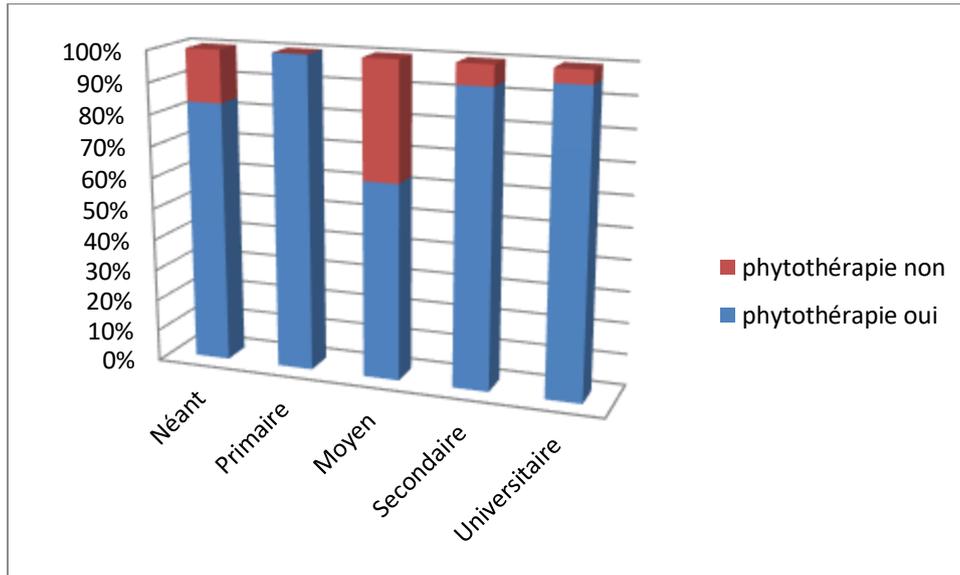


Figure (V.9) : diagramme représentant les pourcentages d'utilisation de la phytothérapie selon le niveau d'étude

Nous avons utilisé le test Khi pour mesurer la relation entre deux variables, c'est-à-dire un 2*5.

À travers le tableau ci après, nous constatons que la signification statistique sig est inférieure à 0,05 et qu'il s'agit donc d'une fonction statistique et qu'il existe donc une relation forte et statistiquement significative entre le niveau d'étude et la phytothérapie, où nous avons remarqué l'utilisation des groupes instruits (secondaire et universitaire) sur les plantes médicinales plus que les autres (analphabètes et moyen).

Tableau(V.16) : Test de Khi

test	n	Valeur	Signification approx.
Khi deux	170	10.252	0.036

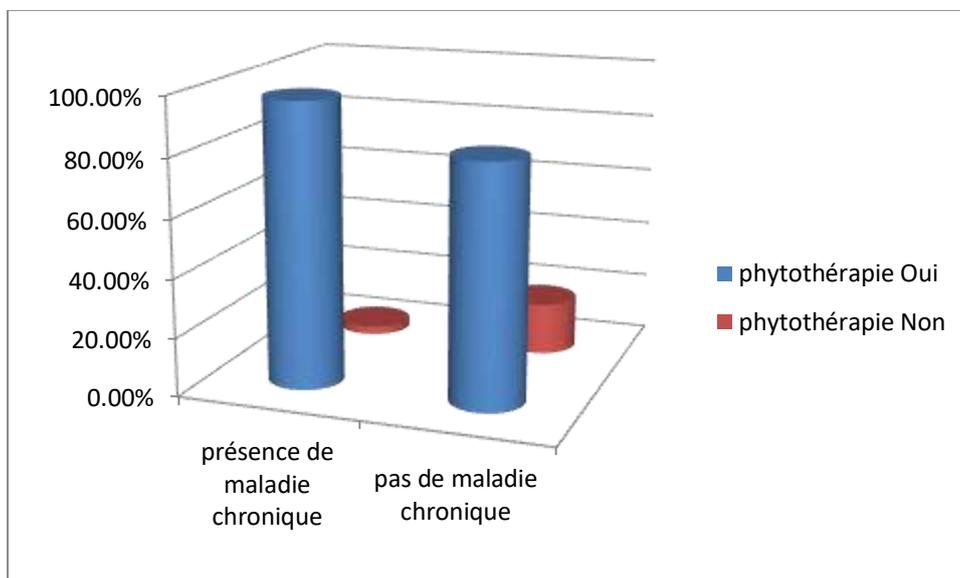
3.4 Utilisation de la phytothérapie selon la présence de maladies chroniques :

97.2% des enquêtés atteints de maladies chroniques utilisent les plantes médicinales. 2.8% d'eux ne les utilisent pas.

Le tableau et le diagramme ci après représentent les pourcentages d'utilisation des plantes médicinales et présence d'une maladie chronique.

Tableau (V.17) : pourcentage d'utilisation de la phytothérapie et présence de maladie chronique

			Phytothérapie		Total
			Oui	Non	
Maladies chroniques	Oui	Effectif	35	1	36
		Pourcentage	97.2%	2.8%	100.0%
	Non	Effectif	110	24	134
		Pourcentage	82.1%	17.9%	100.0%
Total		Effectif	145	25	170
		Pourcentage	85.3%	14.7%	100.0%



Figure(V.10) : diagramme représentant l'utilisation de la phytothérapie et présence de maladie chronique

La population enquêtée utilisait les plantes médicinales anti Covid-19 en parallèle avec leurs traitements de maladies chroniques et cela peut avoir des effets néfastes qui peuvent être engendrés suite aux interactions provoquées par ces associations.

Nous avons utilisé le test phi pour mesurer la relation entre deux variables, chacune ayant 2 caractéristiques, soit un 2×2 .

À travers le tableau ci après, nous constatons que la signification statistique sig est inférieure à 0,05 et qu'il s'agit donc d'une fonction statistique et qu'il existe donc une relation forte et statistiquement significative entre l'incidence d'une maladie chronique et le traitement des plantes médicinales, où nous avons remarqué que les patients atteints d'une maladie chronique utilise la phytothérapie plus que les autres.

Tableau (V.18) : Test de Phi pour maladies chroniques (oui/non) avec Phytothérapie (oui/non)

test	n	Valeur	Signification approx.
Phi	170	-0.175	0.023

3.5 Utilisation de la phytothérapie par les professionnels de santé :

Les professionnels de santé dans notre population d'étude ont utilisé les plantes médicinales contre la Covid-19 avec un pourcentage de 76.9%.

Le tableau et le diagramme ci-dessous représentent les fréquences et les pourcentages d'utilisation des plantes médicinales par les professionnels de santé.

Tableau (V.19): fréquence d'utilisation des plantes médicinales par les professionnels de santé

phytothérapie	Fréquence	Pourcentage
Oui	50	76.9%
Non	15	23.1%
Total	65	100.0%

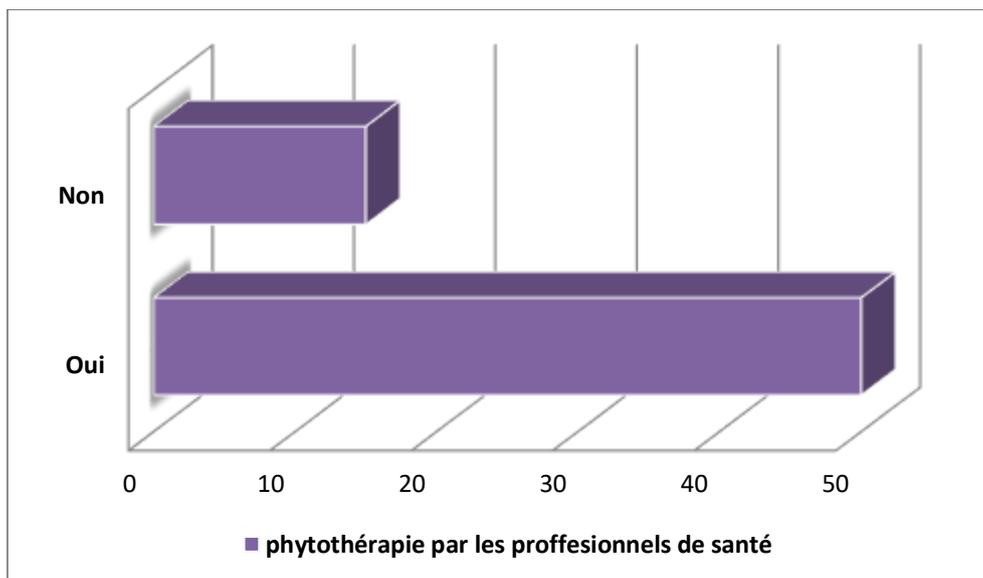


Figure (V.11): diagramme représentant le pourcentage d'utilisation des plantes médicinales par les professionnels de santé

4. Analyse des données floristiques et des usages phytothérapeutiques :

4.1. Répertoire des plantes médicinales recensées :

L'enquête réalisée fait ressortir une liste de 28 plantes médicinales utilisées par la population d'étude pour prévenir ou soulager la COVID-19.

Nous avons calculé un indice spécifique aux enquêtes ethnobotaniques qui est la **fréquence relative de citation (FRC)** de chaque plante.

- **Fréquence de citation (FC) :** La fréquence de citation (FC) d'une espèce correspond au nombre d'enquêtés ayant cité l'espèce. La fréquence de citation permet ainsi d'évaluer la crédibilité des informations reçues et le niveau de connaissance des plantes de la population enquêtée. [63]
- **Fréquence relative de citation (RFC) :** La fréquence relative de citation (RFC) est obtenue en divisant la fréquence de citation (FC) par le nombre total d'informateurs de l'enquête.

La valeur de RFC pour les espèces médicinales est basée sur le pourcentage citant des informateurs pour chaque espèce.

La valeur de RFC a été calculée en utilisant la formule suivante : $RFC = FC / N$ (N= 145) le nombre des enquêtés ayant utilisés les plantes médicinales [63]

Les espèces ayant une fréquence relative de citation très significative sont celles ayant un niveau d'usage élevé.[63]

L'armoise blanche *Artemisia herba alba* représente une fréquence de citation de 20% des plantes utilisées (28 plantes recensées).

73.1% de la population d'étude a utilisée l'armoise blanche suivi d'origan avec 64.1% puis les clous de girofle (57.9%) et puis le citron (43.4%).

Dans le tableau suivant nous avons regroupé les plantes médicinales citées par la population pendant notre enquête : leurs noms vernaculaires (arabe, français), noms scientifiques, familles botaniques selon les familles botaniques auxquelles appartiennent les différentes plantes en utilisant le système de classification APGIII. [45], [58], [59]

Tableau (V.20): fréquence et pourcentage des plantes médicinales utilisées par la population d'étude

	Nom vernaculaire	Nom scientifique	Famille	Nombre de citations (FC)	%	Pourcentage d'observations (FRC)
1	Armoise blanche الشيح	<i>Artemisia herba alba</i>	Asteracées	106	20.0%	73.1%
2	Thym زعتار	<i>Thymus vulgaris</i>	Lamiacées	93	17.5%	64.1%
3	CLOU DE GIROFLE قرنفل	<i>Syzygium aromaticum</i>	Myrtacées	84	15.8%	57.9%
4	citron ليمون	<i>Citrus limon</i>	Rutacées	63	11.9%	43.4%
5	Verveine لويزة	<i>Aloysia citriodora Palau.</i>	Verbenacées	40	7.5%	27.6%
6	Gingembre زنجبيل	<i>Zingiber officinale</i>	Zingiberacées	34	6.4%	23.4%
7	Menthe نعناع	<i>Mentha spicata L.</i>	Lamiacées	31	5.8%	21.4%

8	canelle قرفة	<i>Cinnamum zeylanicum</i>	Lauracées	22	4.2%	15.2%
9	Eucalyptus كاليتوس	<i>Eucalyptus globuluslabill</i>	Myrtacées	9	1.7%	6.2%
10	Ongion بصل	<i>Allium cepa L</i>	Amaryllidacées	6	1.1%	4.1%
11	Myrte ريحان	<i>MyrtuscommunisL</i>	Verbenacées	5	0.9%	3.4%
12	ail ثوم	<i>Allium sativum</i>	Amaryllidacées	5	0.9%	3.4%
13	Menthe Pouliot فليو	<i>Menthapelegium</i>	Lamiacées	4	0.8%	2.8%
14	Camomille البابونج	<i>Anthemis</i>	Asteracées	3	0.6%	2.1%
15	Anacycle de Valence قرطوفة	<i>Anacyclus Valentinus</i>	Asteracées	3	0.6%	2.1%
16	Anis vert حبة حلاوة	<i>Pimpinellaanisum</i>	Apiacées	3	0.6%	2.1%

17	Réglisse عرق السوس	<i>Glycyrrhizaglabra</i>	Fabacées	3	0.6%	2.1%
18	Khella /Ammi visnage نوخة	<i>Ammi visnaga</i>	Apiacées	3	0.6%	2.1%
19	Armoise des champs ألالة	<i>ArtemisiaCampestris</i>	Astéracées	3	0.6%	2.1%
20	Costus indien القسط الهندي	<i>Saussurea costus</i>	Asteracées	2	0.4%	1.4%
21	Romarin اكليل الجبل	<i>Rosmarinusofficinalis</i>	Lamiacées	1	0.2%	0.7%
22	Nigelle الحبة السوداء	<i>Nigellasativa</i>	Renonculacées	1	0.2%	0.7%
23	Genevrier عرعار	<i>Juniperusphoenica</i>	Cupressacées	1	0.2%	0.7%
24	Fenugrec حلبة	<i>Trigonellafoenum-graecum L</i>	Fabacées	1	0.2%	0.7%
25	Anvillea نقد	<i>Anvilleaplaticarpa</i>	Asteracées	1	0.2%	0.7%

26	La Rue officinale فيجل	<i>Rutagraveolens</i>	Rutacées	1	0.2%	0.7%
27	Harmal حرمل	<i>Peganumharmala</i>	Zygophyllacées	1	0.2%	0.7%
28	Laurier nobel الرنند	<i>Laurusnobilis</i>	Lauracées	1	0.2%	0.7%
Total				530	100.0%	365.5%

Rq: concernant = 145

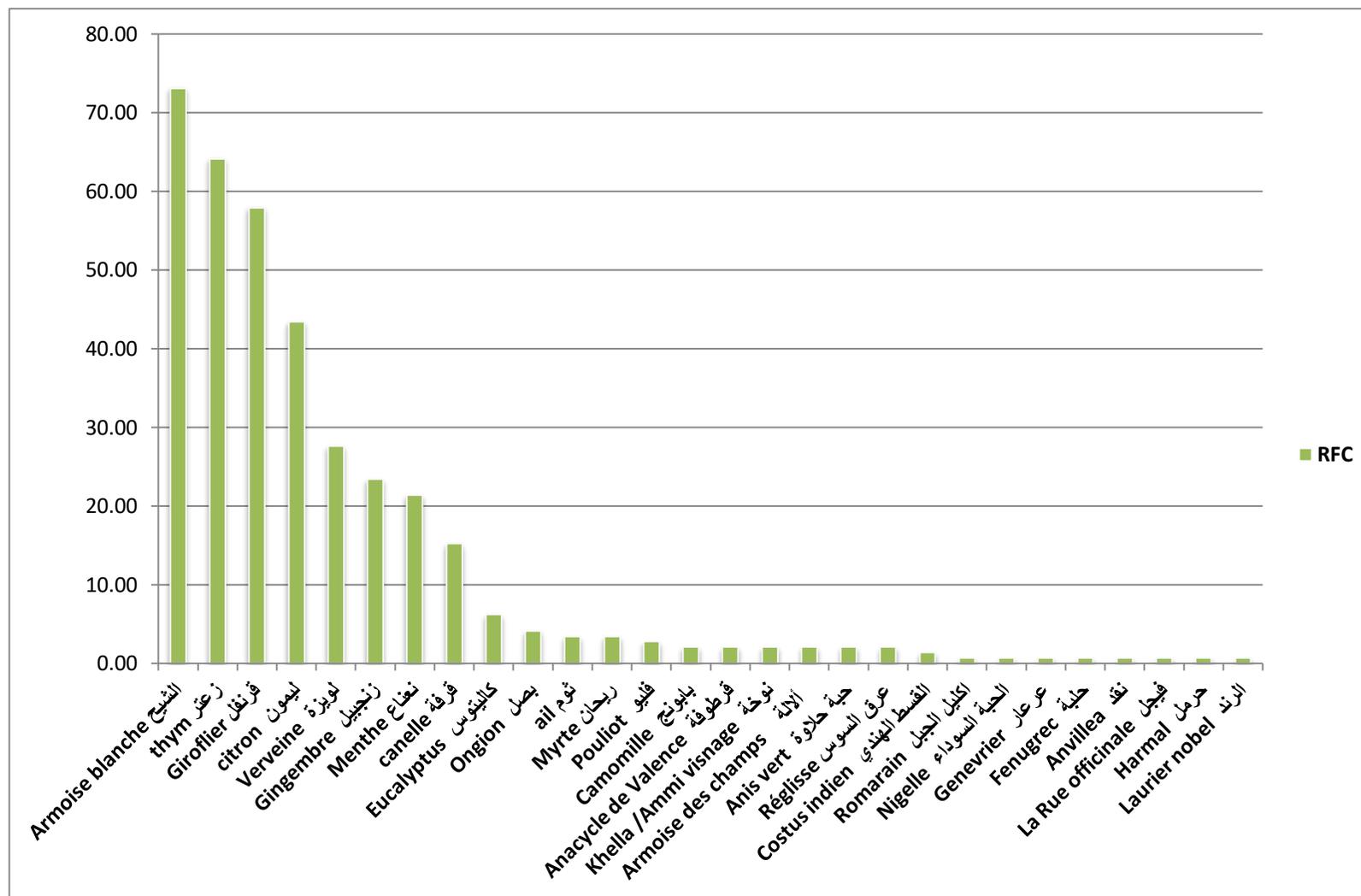


Figure (V.12): Diagramme représentant la fréquence des citations des plantes médicinales utilisées par la population d'étude

Le tableau ci après représente le nombre et pourcentage des plantes recensées regroupées en familles

Tableau (V.21): nombre et pourcentage de citation selon les familles botaniques des plantes recensées

Famille botanique	Nombre de citation	Fréquence de citation
Asteracées	118	22,26%
Lamiacées	129	24,34%
Myrtacées	93	17,55%
Rutacées	64	12,08%
Verbenacées	45	8,49%
Zingiberacées	34	6,42%
Lauracées	23	4,34%
Amaryllidacées	11	2,08%
Apiacées	6	1,13%
Fabacées	4	0,75%
Renonculacées	1	0,19%
Cupressacées	1	0,19%
Zygophyllacées	1	0,19%
TOTAL	530	

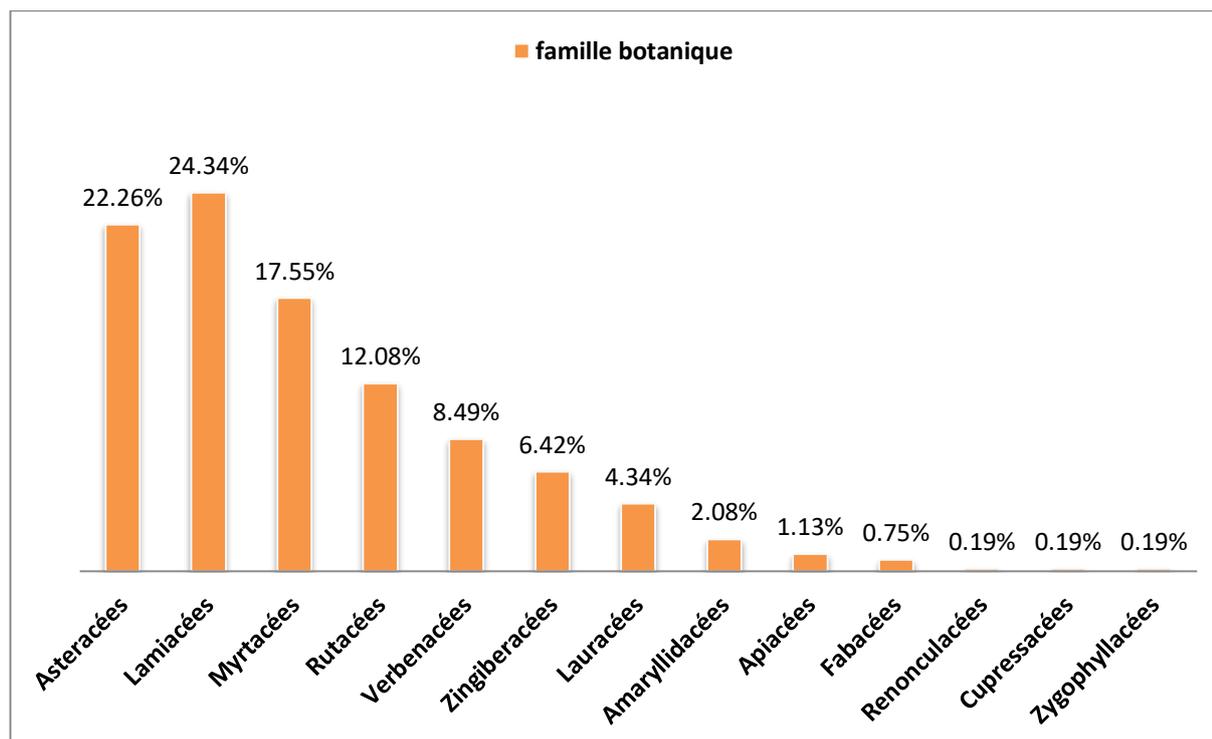


Figure (V.13) : digramme représentant la fréquence de citation de plantes regroupé en famille botanique

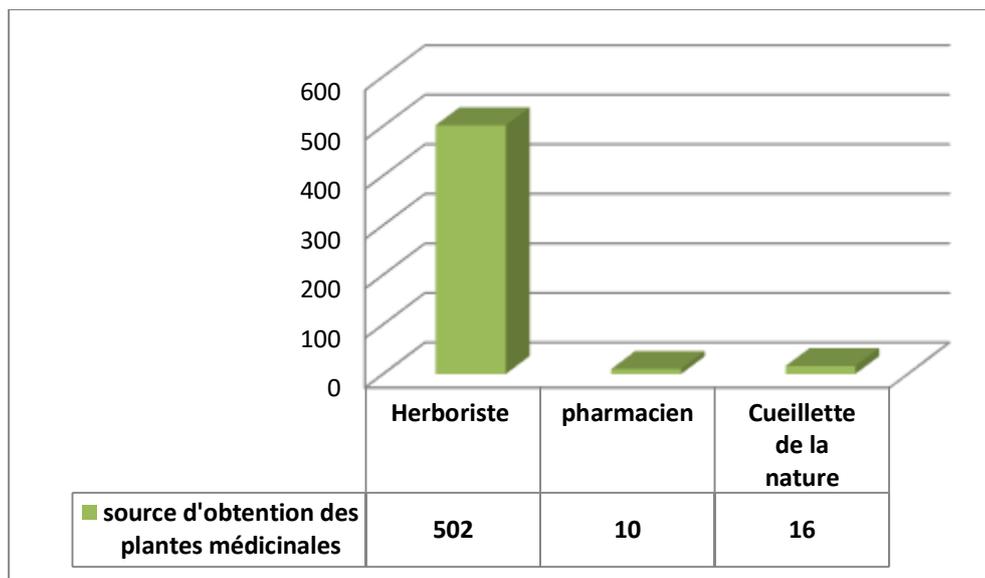
4.2. Source d’obtention des plantes médicinales recensées :

La source d’obtention des plantes utilisées par la population d’étude est de 95.1% acheté de chez l’herboriste, 3% cueillette personnelle, 1.9% acheté de la pharmacie.

Le tableau et le digramme ci-dessous représentent les pourcentages des différentes sources d’obtention des plantes utilisées par la population d’étude.

Tableau(V.22) : Nombre et fréquence des citations représentant la source d’obtention des plantes médicinales recensées

Source d’obtention des plantes médicinales	Réponses	
	N	%
Herboriste	502	95.1%
pharmacien	10	1.9%
Cueillette de la nature	16	3.0%
Total	528	100.0%



Figure(V.14): Diagramme représentant le nombre et fréquence des citations représentant la source d'obtention des plantes médicinales recensées

4.3. Partie de la plante médicinale utilisée :

La feuille est la partie de la plante la plus utilisée avec une fréquence de 53.8%. Tandis que la plus faible fréquence correspond aux fleurs (0.6%).

Les fréquences des différentes parties de plantes (drogues) utilisées sont représentées dans le tableau et la figure ci dessous :

Tableau(V.23): Nombre et fréquence des citations représentant les parties de la plante utilisées:

Partie de la plante utilisée	Réponses	
	N	%
Feuilles	284	53.8%
Tiges	42	8.0%
Partie souterraine	41	7.8%
Fleurs	3	0.6%
Fruits	64	12.1%
Grains	8	1.5%
Huile essentielle	11	2.1%
Autres	75	14.2%
Total	528	100.0%

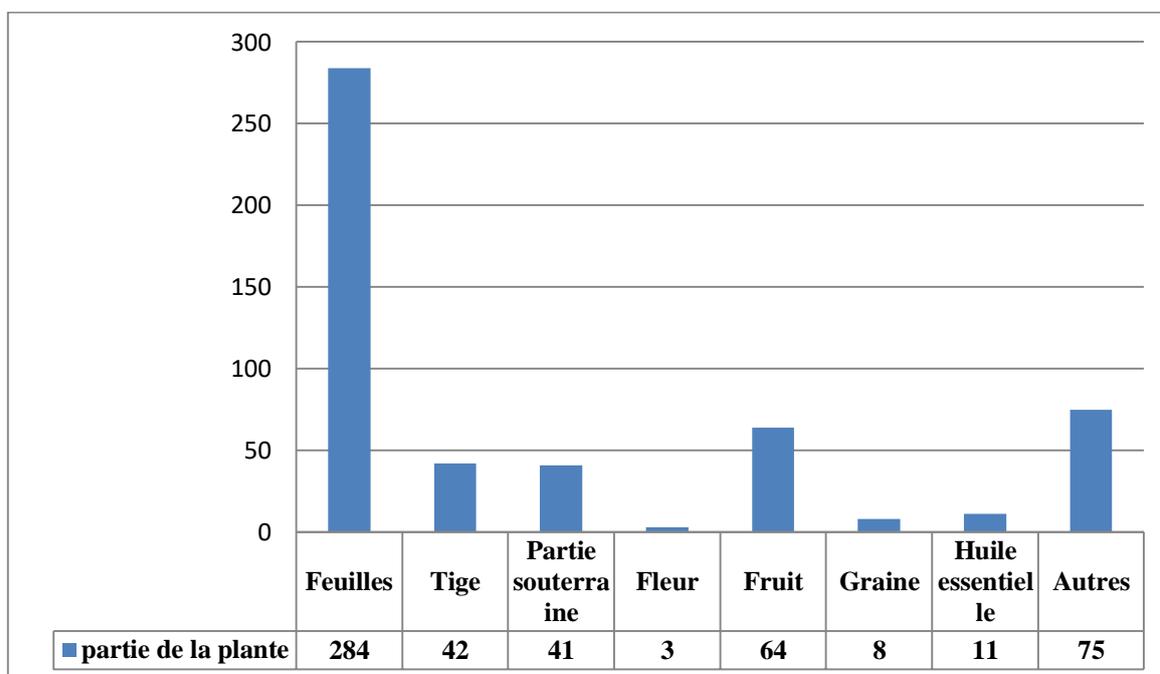


Figure (V.15): Diagramme représentant les parties de plante utilisée

4.4. Modes de préparation :

Le mode de préparation prédominant est l'infusion avec un pourcentage de 78.7%, suivi par l'expression de jus à 9.3% puis la fumigation à 4.9%, 3.2% en décoction, 2.5% plante crue, et en dernier 1.3% en macération.

Le tableau et le diagramme suivants représentent les modes de préparation cités par les personnes interviewées et leurs pourcentages.

Tableau (V.24) : Nombre et fréquence des citations présentant les modes de préparation des plantes utilisées.

Mode de préparation	Réponses	
	N	%
Infusion	414	78.7%
Décoction	17	3.2%
Expression de jus	49	9.3%
Macération	7	1.3%
Plante crue	13	2.5%
Fumigation	26	4.9%
Total	526	100.0%

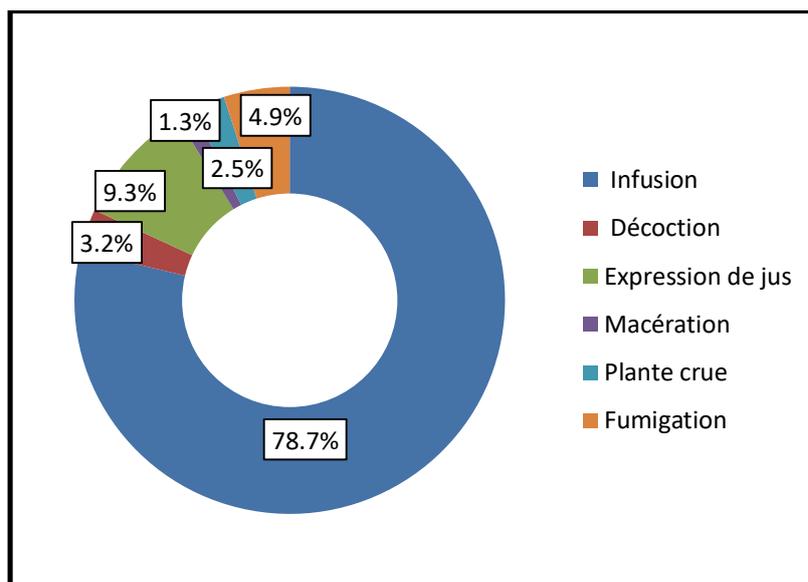


Figure (V.16) : Diagramme représentant les fréquences des différents modes de préparation des plantes utilisées

4.5. Voies d'administration :

La voie d'administration la plus adoptée par la population d'étude est la voie orale (ingestion)

avec un pourcentage de 85.2% et comprend toutes les plantes préparées en : infusion ; décoction ; macération ; expression ; crue.

La voie respiratoire (inhalation) présente aussi un pourcentage de (7.8%) ceci pourrait être lié à la visée d'usage de ces plantes qui est le traitement de la Covid-19 faisant partie des affections respiratoires.

Les résultats obtenus concernant les voies d'administrations sont représentés dans le tableau et le diagramme ci-après.

Tableau(V.25) : Nombre et fréquence des citations représentant les voies d'administration.

Voie d'administration	Réponses	
	N	%
Orale	449	85.2%
Inhalation	41	7.8%
Locale	4	0.8%
Autres	33	6.2%
Total	527	100.0%

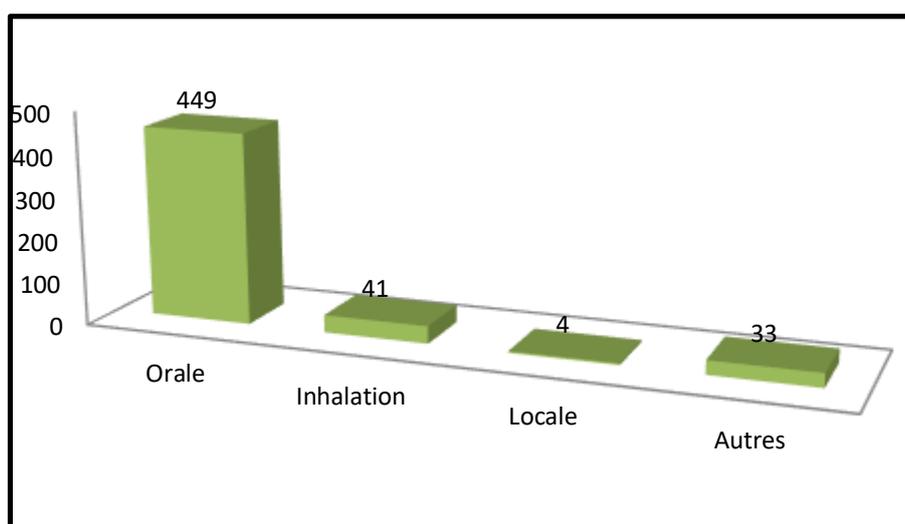


Figure (V.17): Diagramme représentant les fréquences des voies d'administration des plantes utilisées.

4.6. Moment et durée d'utilisation des plantes médicinales :

42.1% des moments et durée d'utilisation des plantes par la population d'étude étaient oubliés. 26.9% l'utilisation des plantes médicinales était pour une petite période allant de 7 à 10 jours. 10.4% le recourt à la phytothérapie était pour une longue période (1mois et plus).

Le tableau ci-dessous représente le pourcentage des moments et durée d'utilisation des plantes médicinales.

Tableau(V.26): Nombre et pourcentage des citations représentant le moment et durée d'utilisation des plantes cités.

Durée et moment d'utilisation des plantes médicinales	Réponses	
	N	%
Petite période 7-10 j	142	26.9%
Période moyenne plus de 15 j	64	12.1%
Longue période 1 mois et plus	55	10.4%
À titre préventif	44	8.3%
Oublié	222	42.1%
Total	527	100.0%

4.7. Source d'information sur l'usage :

L'information sur l'usage des plantes médicinales chez la population étudiée est obtenue soit par entourage, héritage familial ou expérience des autres (59.7%), culture générale : média ou réseaux sociaux (29.4%), un professionnel de la santé (médecin ou pharmacien) (7.6%) ou un herboriste (3.3%).

Le tableau et le diagramme ci-joint représentent le pourcentage des citations des différentes sources d'information sur l'usage des plantes citées.

Tableau (V.27) : Nombre et pourcentage des citations représentant les sources d'information sur l'usage des plantes cités

Source d'information sur l'usage	Réponses	
	N	%
herboriste	17	3.3%
Culture générale	154	29.4%
Professionnel de la santé	40	7.6%
Entourage et héritage familiale	312	59.7%
Total	523	100.0%

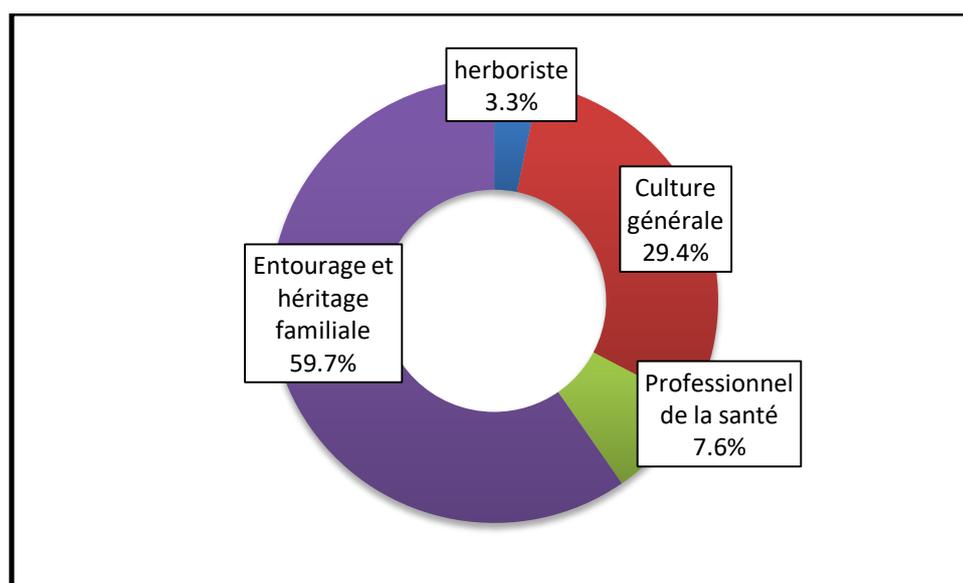


Figure (V.18): Diagramme représentant les pourcentages des différentes sources d'information sur l'usage des plantes citées.

4.8. Résultats après utilisation :

83.7% des citations correspondent aux enquêtés qui estiment une amélioration de leur état après usage des plantes médicinales, 9.2% confirment une guérison de la Covid-19 après avoir fait recours à la phytothérapie, 3.8% témoignent d'une inefficacité des plantes utilisées, et 3.3% déclarent un résultat inconnu sur l'usage des plantes citées.

Ces résultats confirmeraient l'efficacité de cette médecine traditionnelle et reflète la place qu'occupe cette dernière parmi les traitements qui peuvent intervenir dans la lutte contre la Covid-19 soit à titre préventif ou curatif.

Le tableau et le diagramme ci-après représentent les résultats obtenus après utilisation des plantes citées par la population.

Tableau (V.28) : Nombre et pourcentage des citations représentant le résultat d'utilisation des plantes médicinales citées.

Résultats après utilisation	Réponses	
	N	Pourcentage
Guérison	48	9.2%
Amélioration	438	83.7%
Inefficacité	20	3.8%
Résultat inconnu	17	3.3%
Total	523	100.0%

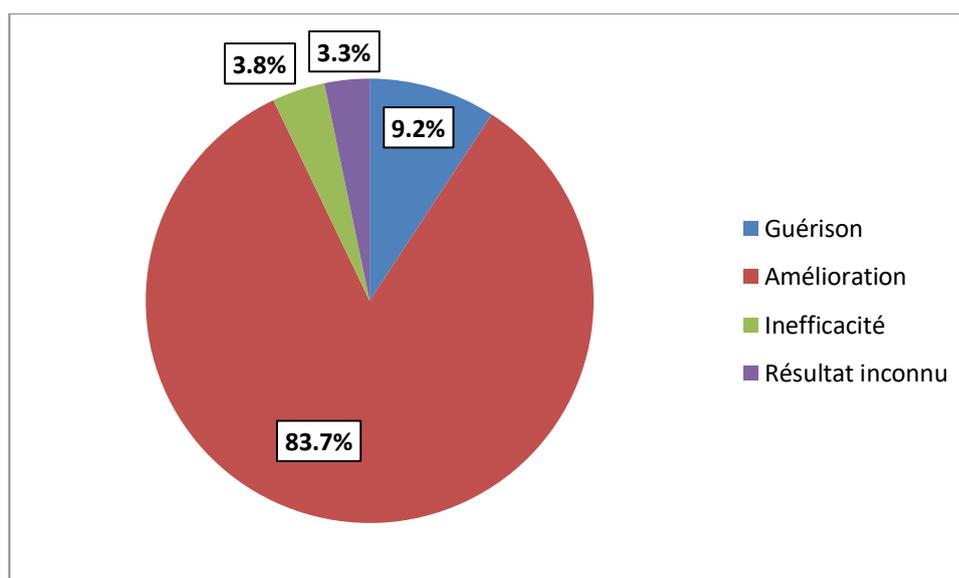


Figure (V.19): Diagramme représentant les pourcentages de citations des différents résultats obtenus après usage des plantes citées.

4.9. Effets secondaires ou complications :

91.1% des plantes utilisées n'ont pas fait des complications ou effet secondaires aux enquêtés.

Le tableau ci-dessous représente le pourcentage des effets secondaire suite à l'utilisation des plantes médicinales.

Tableau(V.29) : Nombre et pourcentage des citations représentant les effets secondaires ou complications suite à l'usage des plantes citées.

Effet secondaire ou complication	Réponses	
	N	%
Pas d'effet, pas de complication	468	91.1%
Pas de réponse	28	5.4%
Effet secondaire et complication	18	3.5%
Total	514	100.0%

03 personnes ayant utilisée la phytothérapie de notre population d'étude ont eu des gastrites comme effets secondaires.

Les effets secondaires cités par les personnes interviewées l'apparition de ces effets sont résumés dans le tableau ci-après :

Tableau(V.30): effets secondaires de l'utilisation de la phytothérapie

Effet secondaire	N	Pourcentage
gastrite	03	42,86%
palpitation	01	14,29%
vertige	01	14,29%
diarrhée	01	14,29%
Retard de cycle	01	14,29%
Total	07	100%

Rq : concernant= 06

4.10. Mode de préparation d'armoise blanche :

La fréquence relative de citation de l'armoise blanche est de 73.1%, dont 82.1% de son mode de préparation était par infusion, 9.4% par fumigation.

Le tableau ci après représente les pourcentages de mode de préparation de l'armoise blanche.

Tableau (V.31) : pourcentage des modes de préparation de l'armoise blanche

Mode de préparation	Fréquence	Pourcentage
Infusion	87	82.1%
Décoction	3	2.8%
Expression de jus	1	0.9%
Macération	4	3.8%
Plante crue	1	0.9%
Fumigation	10	9.4%
Total	106	100.0%

Conclusion

La propagation du nouveau coronavirus SARS-CoV-2, apparu en Chine en décembre 2019, a mené à une pandémie dès mars 2020, obligeant chaque système de soins des pays touchés à une adaptation rapide.

La phytothérapie constitue une source de remèdes par excellence et apporte un intérêt thérapeutique très important pour la médecine moderne.

L'utilisation de la phytothérapie durant cette pandémie n'a pas été indéniable, à travers le monde et en Algérie.

L'enquête ethnobotanique réalisée a pour but de recenser et d'identifier les différentes plantes médicinales utilisées, pour prévenir ou traiter la COVID-19 par la population de la région de sud-est Algérien (Ouargla comme modèle).

Ce qui pourrait constituer une source d'informations pouvant être exploitées pour des recherches scientifiques complémentaires dans le domaine de la phytochimie visant à identifier de nouvelles molécules actives contre le coronavirus (SARS-CoV-2).

En termes de résultats, notre enquête a permis de répertorier 28 plantes différentes réparties en 13 familles botaniques. Les plantes les plus utilisées sont : l'armoise blanche avec une fréquence relative de citation de 73.1%, suivi du thym avec une FRC de 64.1%, et puis les clous de girofle avec une FRC de 57.9%.

Les feuilles sont la drogue végétale la plus utilisées via des modes de préparation variés comme l'infusion, la décoction pour préparer des remèdes contre la Covid-19 pris essentiellement par voie orale.

La majorité des gens interrogés a eu recours à la phytothérapie en se référant à l'entourage familial ayant un certain savoir traditionnel, l'expérience des autres ou à la culture générale et aux médias. Ils estiment avoir une amélioration après l'utilisation des plantes médicinales, en raison de leur innocuité. Toute fois les produits naturels ne sont pas dépourvus de danger : ils doivent être choisis avec précautions et utilisés à des posologies recommandées, surtout chez les sujets atteints de maladies chroniques dont l'utilisation de certaines plantes médicinales avec leur traitement chroniques peut avoir des interactions potentielles.

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 sur d'autres régions pour pouvoir réaliser un répertoire plus riche des plantes ayant un intérêt dans la lutte contre la Covid-19 ; valider expérimentalement les remèdes recensés surtout pour les plantes les plus citées (l'armoise blanche) et sensibiliser les individus concernant les interactions pouvant exister entre les plantes médicinales et traitements de maladies chroniques.

Références bibliographique

- [1] : H. Ulla , et al. Novel coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic outbreak: A comprehensive review of the current literature. *Vacunat*. 2021 ; 22(2) : 106-113.
- [2] :Heng Li et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020 ; 55 : 105951.
- [3]: I. JAMAI AMIR et al. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *OptionBio*. juillet-août 2020. n° 619-620.
- [4] : A Tachema et als. Plantes et COVID 19.Le recueil des données
- [5] : DONATIEN KONE. Thèse enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes - extraction, identification d'alcaloïdes - caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante. Faculté des Sciences et Techniques de Bamako.2009
- [6]: Shah A. Khan et al. Combating COVID-19: The role of drug repurposing and medicinal plants. *Journal of Infection and Public Health*14 (2021) 495–50
- [7] : ADOUANE Selma. Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale desAures. Mémoire de magistère en sciences agronomiques de l'université de Biskra. 2016.
- [8]: L. Plac,ais, Q.Richier. COVID-19: Clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants and pregnant women. An up-to-date review at the heart of the pandemic. *La Revue de médecine interne* 41 (2020) 308–318.
- [9] : Rapport de situation sur l'épidémie du Covid-19 en Algérie. Date de rapport le 03-08-2020 [En ligne] Disponible sur le site: https://www.afro.who.int/sites/default/files/2020-08/Sitrep%20134_02082020.pdf
- [10]: Michel Segondy. Les coronavirus humains. *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES*. NOVEMBRE 2020. N° 526. 32-39.
- [11]: site de l'organisation mondiale de la santé OMS. [En ligne]. Disponible sur le site[https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=EAIaIQobChMIz6yp2I7O9wIVG5BoCR0q9g72EAAYASAAEgL4AfD_BwE](https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=EAIaIQobChMIz6yp2I7O9wIVG5BoCR0q9g72EAAYASAAEgL4AfD_BwE).
- [12] : Maeva Lefebvre, et al. Vaccins contre la Covid-19 : questions et réponses. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Version N°2 du 29 décembre 2020.
- [13] : Y-M. Dalmat. Covid-19 : des vaccins, oui, mais aussi des médicaments. *OptioBio*. mars2022.n°647-648.

disponible dans le site : http://www.icmra.info/drupal/covid-19/therapeutics_statement.

[14] : J.-L. Angot et J. Brugère-Picoux. Introduction générale sur les coronavirus animaux et humains. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, Volume 205 (2021) 719-725.

[15] : Sophie Le Poder. Les différents coronavirus connus chez les animaux ; risques de zoonoses ? Revue Neurologique 177 (2 0 2 1) S132–S157.

[16] : site de l’OMS. En ligne le 09/05/2022. Disponible dans le site : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/zoonoses>

[17] : Gorbalenya A.E. et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus : classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nature Microbiology. (2020) 5: 536-545.

[18] : Sophie Alaine et Isabelle Garrigue. Généralités sur les virus. livre Les virus en ORL. 2021. Chapitre 1, 3-9.

[19] : James D.Chappell et Terence S.Dermody. Biology of Viruses and Viral Diseases. Livre Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Ninth. Edition 2020 by Elsevier .131, 1795-1808.e5

[20] : J.M.Abduljalil et B.M. Abduljalil. Epidemiology, genome, and clinical features of the pandemic SARS-CoV-2. New Microbe and New Infect 2020; 35:100672.

[21] : I. Aanouz, A. Belhassan, K. El Khatabi, T. Lakhlifi, M. El Idrissi, M. Bouachrine (2020): Moroccan Medicinal plants as inhibitors of COVID-19: Computational investigations, Journal of Biomolecular Structure and Dynamics.

[22] : PASDELOUP GRENEZ E. Phytothérapie - exemples de pathologies courantes à l’officine : Fatigue, Insomnie, Stress, Constipation, Rhume, Douleur et Inflammation. Université de Lille. 2019

[23] : Fatima Amal HALLOUCH. Médicament à Base de Plante en Algérie : Entre L’expansion du Marché et la Réglementation. Revue de Droit Public Algérien et Comparé Vol. 07, N 01 / Juin 2021, pp. 31 – 55.

[24] : Loi n°18-11 du 02 juillet 2018 relative à la santé Journal officiel de la République algérienne démocratique et populaire. 2018. Page :21

[25] : P.K. Mukherjee et al. Role of medicinal plants in inhibiting SARS-CoV-2 and in the management of post-COVID-19 complications. Phytomedicine. 98 (2022) 153930.

[26] : P K Samudrala et al. Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. Journal européen de pharmacologie. 883 (2020) 173375.

- [27] : Monica Fung MD et al. livre Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 7th édition .2021. 46a, 620-633.e8.
- [28] : CHAPITRE38_CORONAVIRUS_TVM2019.pdf [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur:
https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CHAPITRE38_CORONAVIRUS_TVM2019.pdf
- [29] : RAPPORT DE SITUATION SUR L'ÉPIDÉMIE DU COVID-19 EN ALGÉRIE. Date de 13 février 2022. Disponible en ligne sur : https://www.afro.who.int/sites/default/files/2022-02/Sitrep%20684_13022022.pdf
- [30] : DOMINIC Pateran. Elsevier. Covid-19 diagnostic et prise en charge thérapeutique. [En ligne] Consulté le 9/04/2020, disponible sur le site:https://www.elsevier.com/data/assets/pdf_file/0004/999274/Fiche-pateron-COVID.pdf
- [31] : Caroline LEFEUVRE. Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. Actualités pharmaceutiques. octobre 2020. N° 599. P18-23.
- [32] : N. Issam, T. Mécanismes possiblement impliqués dans les effets antiviraux de la chloroquine et de l'hydroxychloroquine — Quelle réalité pour le traitement de la COVID-19 ? *Toxicologie Analytique & Clinique* 33 (2021). P 237—247
- [33] : P K Zarandi et al. SARS-CoV-2: From the pathogenesis to potential anti-viral treatments. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 137. (2021) 111352
- [34] : O. Haller. Virologie générale. Livre manuel de poche de microbiologie médicale. 2^{ème} édition. P : 405
- [35] : S. BECHKRI. Cours de Virologie. Université Frères Mentouri – Constantine 1. 2020. Consulté en ligne : <https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/BA/2020/COURS%20VIROLOGIE%20M1.pdf>
- [36] : P Berta et ChSiatka. Le virus SARS-CoV-2 et la maladie COVID-19 : données moléculaires. Consulté en ligne : <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02547282/document>
- [37] : Erwan Sallard et al. Tracing the origins of SARS-COV-2 in coronavirus phylogenies. *Med Sci (Paris)* 2020 ; 36 : 783–796.
- [38] : V. Bonny et al. COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease. *La Revue de médecine interne* 41 (2020) 375–389.
- [39] : Jean-Yves CHABRIER. THESE. PLANTES MÉDICINALES ET FORMES D'UTILISATION EN PHYTOTHÉRAPIE. 2010

[40] : J-ChLétard et al. PHYTOTHÉRAPIE Principes généraux. Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépatogastroentérologie. Mars 2015

[41] :Umakanthan.S, et al. Origin, transmission, diagnostic and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19).PostgradMed J 2020;96:753-758.

[42] : liste des vaccins. (En ligne) disponible sur le site:

https://www.mesvaccins.net/web/vaccines?utf8=%E2%9C%93&name_or_disease=disease&search-by-name=&search-by-disease=57&commit=Chercher&search-by-age=&age_unit=ans

[43] :BOUGOUTAIA Youcef.thèses : Étude du complexe Artemisia herba-alba Asso d'Algérie par des approches pluridisciplinaires: cytogénétique classique, cytogénétique moléculaire, phylogénie et phylogéographie. Université Sciences de la Nature et de la Vie oran. 2018

[44] :MOUCHEM METAHRI Fatima Zohra. thèse Contribution à l'étude des huiles essentielles de l'armoise blanche de trois localités de l'ouest algérien (Ras Elma, El Aricha et Mécheria) et leurs effets antimicrobiens. UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES.2015

[45] :Quezel P., Santa S., 1963. Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méditerranéennes. Ed. Centre national de la recherche scientifique. Paris. France. Tome II : 19-23

[46] : E. Blanchard et al.Vaccination COVID en pneumologie. Mise à jour du 25 juin 2021. Revue des Maladies Respiratoires 38 (2021) 780—793

[47] :HaoudKhadidja et al. La phytothérapie et les produits naturels au secours de la médecine conventionnelle dans le traitement et la prévention de la COVID-19. ALGERIAN JOURNAL OF HEALTH SCIENCES.VOL. 03 NUM. 03 (2021) 79-87

[48] : T. JOSHI. *In silico screening of natural compounds against COVID-19 by targeting Mpro and ACE2 using molecular docking. EuropeanReview for Medical and Pharmacological Sciences 2020; 24: 4529-4536.*

[49] : Suivi des variants du SARS-CoV-2. En ligne sur site : <https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants> , consulté le 31/05/2022 à 00:40.

[50] : Nicolas Tétreault. Les multiples façons de dépister la COVID-19.2021. en ligne sur site :<https://www.biron.com/fr/actualites/sante-a-a-z/les-multiples-facons-de-depister-la-covid-19/> , consulté le 01/06/2022 à 15 :00

[51] : statistiques COVID-19 en ligne disponible sur site de ourworld in data <https://ourworldindata.org/>. Consulté le 02/06/2022 à 15 :00.

[52] : site officiel de la wilaya de Ouargla. En ligne sur le site : http://www.wilaya-ouargla.dz/ar/?page_id=1055 consulté le 29/05/2022 à 22 :45

[53] : climat ouargla (Algérie) du site fr.climate-data.org.En ligne sur le site : <https://fr.climate-data.org/afrique/algerie/ouargla/ouargla-3694/#weather> consulté, le : 29/05/2022 à 20 :00.

- [54] : Les coordonnées géographiques de Ouargla, Algérie. En ligne sur le site : <https://dateandtime.info/fr/citycoordinates.php?id=2485801> , consulté, le 29/05/2022 à 21 :00.
- [55] : wilaya de Ouargla. En ligne sur le site : <https://www.univ-ouargla.dz/index.php/fr/accueil/presentation-de-l-universite/wilaya-de-ouargla.html>consulté , le: 29/05/2022 à 23:00.
- [56] : carte de ouargla. En ligne :https://www.researchgate.net/figure/Carte-de-la-localisation-geographique-de-loasis-de-Ouargla-Map-of-the-geographical_fig1_273711262 le 29/05/2022.
- [57] :Population résidente des ménages ordinaires et collectifs (MOC) selon la wilaya de résidence et le sexe et le taux d'accroissement annuel moyen (1998- 2008). Disponible sur le site d'office national des statistiques : https://www.ons.dz/IMG/pdf/pop1_national.pdf
- [58] :Farid BABA AISSA ; plantes médicinales en Algérie;90pages
- [59] : QUEZEL P. et SANTA S. ; Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales (1ertome) ; Centre national de la recherche scientifique ; 1962 ; 636pages.
- [60] : ethnobotanique. En ligne sur : <https://www.universalis.fr/encyclopedie/botanique/7-ethnobotanique/> , consulté le 03/06/2022 à 23 :00.
- [61] : Harald Brussow. COVID-19: emergence and mutational diversification of SARS-CoV-2. *Microbial Biotechnology* (2021) 14(3), 756–768
- [62] : Roland Portères. L'ethnobotanique : Place - Objet - Méthode – Philosophie. *Journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée*. Année 1961 8-4-5 pp. 102-109
- [63] : Chaachouay Noureddine. Thèse :Etude floristique et ethnomédicinale des plantes aromatiques et médicinales dans le Rif (Nord du Maroc). De Faculté des Sciences de Kénitra. 2020.
- [64] : Anamul Hasan et al. Can Artemisia herba-alba Be Useful for Managing COVID-19 and Comorbidities?. *Molecules* 2022, 27, 492
- [65] : Maximillian N. J. Woodall et al. Human models for COVID-19 research. *The Journal of Physiology*.599.18 (2021) pp 4255–4267.
- [66] : Muhammad Tahir ul Qamar et al. Structural basis of SARS-CoV-2 3CLpro and anti-COVID-19 drug discovery from medicinal plants. *Journal of Pharmaceutical Analysis* 10 (2020) p : 313-319
- [67] : armoise blanche .disponible sur site :<https://www.vitamedz.com/fr/Algerie/armoise-blanche-309984-Articles-0-0-1.html>, consulté le 04/06/2022.
- [68] : service de prévention de la direction de santé de la wilaya de Ouargla.

Annexes



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de La Recherche Scientifique



Université de KASDI MERBAH OUARGLA

Faculté Des Mathématiques et Sciences de la Matière

Département de chimie

FICHE D'ENQUETE ETHNOBOTANIQUE

A. Profil de l'informateur :

1. Sexe: Masculin Féminin
2. Age (ans): [20-30] [30-40] [40-50] [50-60] > 60
3. Situation familiale: Célibataire Marié(e) Autres
4. Niveau d'étude: Néant Primaire Moyen Secondaire Universitaire
5. Profession :
6. Antécédent Médicaux et chirurgicaux :
7. Maladies chroniques : Non Oui
- Laquelle : Traitement :

B. Expérience avec la covid-19 :

1. Avez-vous contacté le coronavirus-19 ? Oui, avec diagnostic
 Oui, symptomatologie évocatrice sans diagnostic
 Oui, porteur asymptomatique (découverte fortuite)
 Non
- Si oui, durant quelle période : Première Vague (mars 2020 jusqu'à l'été)
 Deuxième Vague (octobre 2020 jusqu'au printemps 2021)
 Troisième Vague (juillet 2021-sep2021)
 Quatrième Vague (janvier 2022-février 2022)
2. La prise en charge : - Traitement médicale à domicile avec confinement - Hospitalisation
3. Avez-vous reçu / pris un traitement conventionnel contre la covid-19 ? Oui Non
- Si Oui, par : prescription médicale automédication
- Quel(s) médicament(s) avez-vous reçu(s) / pris ?
4. Avez-vous eu recours à la phytothérapie contre la covid-19 ? Oui Non

C. Répertoire des plantes utilisées:

plante	Origine et source d'obtention	Partie utilisée	Mode de préparation	Vole d'adminis tration	Moment et durée d'utilisation	Source d'information sur l'usage	Résultat d'utilisation	Effet secondaire ou complication