



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA



Faculté des Sciences

Département : Microbiologie & Biochimie

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Biochimie Appliquée

**Mémoire présenté pour l'obtention
du diplôme de Master Académique**

Par : NOUIOUA Warda

DEFFAF Bariza

CHARIK Ahmed

Intitulé

**Utilisation des plantes médicinales contre
la lutte de la COVID -19**

Soutenu devant le jury composé de :

M ^{me} BOUHEDA AMINA	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Président
M ^{me} BISSET Seghira	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Rapporteur
M ^{me} BOUAZIZ Samia	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Examinatrice

Année universitaire : 2021/2022

Remerciements

Nous remercions Dieu Tout-Puissant, qui nous a permis de mener à bien cette recherche et qui nous a inspirés par la santé, le bien-être et la détermination.

Nous adressons nos sincères remerciements et notre gratitude à la Prof.

Dr. Superviseure (Seghira BISSET) pour toutes les indications et informations précieuses qu'elle nous a fournies, qui ont contribué au développement du sujet de notre étude dans ses différents aspects.

Sincère gratitude au comité de discussion.

Et nous n'oublions pas de présenter la grande forme à tous les professeurs respectés de la Faculté des sciences de la nature et de la vie, en particulier du Département de Microbiologie et Biochimie.

Nous vous disons merci beaucoup pour tous vos efforts.

Dédicace

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

.. قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم

Je dédie ce travail :

A mes parents, vous avez toujours été présents et m'avez toujours soutenu.

Merci de tout cœur

Car sans votre aide et votre patience, je n'en serais pas là aujourd'hui.

*Je n'oublierai pas mon dévouement sincère à mon mari, Mourad, pour sa
patience avec moi Et toutes mes sœurs et mon cher frère Hassane, tous
mes amies et tous ceux qui m'ont supporté.*

"la seule façon de faire du bon boulot"

C'est d'aimer ce que vous faites "

(Steve Jobs)

NOUIOUA WARDIA

Dédicace

*Je dédie le fruit de mes efforts à ceux qui veillaient
tard le soir, dessinant sur mon visage un sourire,
source de tendresse et de la volonté du Très
Miséricordieux, ma mère et mon père.*

*Et à mes frères aînés et cadets, Ayman, Ashraf,
Fouad, et à mon amie d'enfance, ma sœur Fahima
Pour qui elle était et est toujours un lien et une aide
pour moi dans la vie, ma sœur Shamsa*

*Et à tous les membres de la famille et à tous mes
collègues et confrères, en particulier Warda et
Ahmed, qui m'ont accompagné dans cet humble
travail.*

DEFFAF BARIZA

Dédicaces

Dieu soit loué, qui nous a permis de faire cela, et nous n'y serions pas parvenus sans la grâce de Dieu sur nous

Je dédie ce travail à mes chers père et mère, que Dieu les préserve pour leur amour, leur patience, leur soutien et leurs encouragements.

Au professeur superviseur : Seghira Bisset.

A ma compagne Warda et Briza dans ce travail.

A mes sœurs et à tous mes proches.

A mes amis et proches sans exception, à mes chers professeurs et à tous les compagnons d'études.

Enfin, je demande à Dieu Tout-Puissant de rendre ce travail utile pour tous les étudiants qui sont sur le point d'obtenir leur diplôme.

AHMED CHARIK

الملخص

كوفيد 19 هو مرض فيروسي مرتبط بعائلة فيروسات كورونا، وقد أصيب العالم بهذا الفيروس المعدي الجديد المسمى أيضا سارس كوفيد 2 في ديسمبر 2019.

مع استمرار انتشار كوفيد 19 في جميع البلدان، و للسيطرة على انتشار و فتك هذا الفيروس بدأ استخدام النباتات الطبية في إثارة الاهتمام وتمعن الباحثين والمجموعات العلمية.

تم استخدام طب الأعشاب على نطاق واسع لتحسين أعراض وباء كوفيد 19 وتحسين المؤشرات المخبرية وزيادة معدلات العلاج السريري. ومع ذلك، قد يسبب الطب العشبي بعض الآثار الضارة بسبب التركيبات المعقدة للطب العشبي والتفاعلات المحتملة بين النباتات والأدوية، مما يتطلب مزيداً من التقييم.

في هذه الدراسة الببليوغرافية، التي تهدف إلى تحديد دور الطب العشبي في علاج كوفيد 19 لدى الجزائريين، حيث تم اختيار أربع نباتات طبية (القرنفل و عرق السوس والزعر و الشيح) تستخدم هذه النباتات بشكل متكرر في الطب العشبي، وتظهر نتائج هذا البحث الببليوغرافي أن هناك العديد من الدراسات والمسوحات التي أثبتت فعالية الجزيئات النشطة بيولوجياً لهذه النباتات في علاج أعراض كوفيد 19، ونشاطها البيولوجي المشار إليه كمضاد محتمل للكوفيد.

الكلمات المفتاحية كوفيد 19 ، الجزائر، النباتات الطبية، طب الأعشاب، الزعر ؛ عرق السوس، القرنفل، الشيح ، النشاط البيولوجي، مضاد للكوفيد....

Résumé

Le COVID-19 est la maladie associée à un nouveau virus de la famille des coronavirus qui est appelé SARS-CoV-2, le monde a été frappé par ce virus contagieux en décembre 2019.

Comme la COVID-19 continue de se propager dans tous les pays, l'utilisation de plantes médicinales dans la gestion de la COVID-19 a commencé à susciter l'intérêt et la considération des chercheurs et des groupes scientifiques.

La phytothérapie a été largement utilisée pour améliorer les symptômes de la COVID-19, améliorer les indicateurs de laboratoire et augmenter le taux de guérison clinique. Cependant, la phytothérapie peut causer certains effets indésirables en raison des compositions compliquées de la phytothérapie et des interactions possibles entre les plantes et les médicaments, ce qui nécessite une évaluation plus approfondie.

Dans cette étude bibliographique qui vise à définir la place de la phytothérapie dans le traitement de la Covid-19 chez la population Algérienne, on a sélectionné quatre plantes médicinales (clou de girofle, Réglisse, Thym et l'Armoise) ces plantes sont fréquemment utilisées en phytothérapie, les résultats de cette recherche bibliographique montre qu'il y a plusieurs études et enquête qui ont été prouvés l'efficacité des molécules bioactives de ces plantes à traiter les symptômes de la Covid19 , et leurs activité biologique cités comme anti-covid possible .

Mots Clé : COVID 19, Algérie, plantes médicinales, phytothérapie, Thym ; Réglisse, clou de girofle, Armoise, activité biologique, anti covid....

Abstract

COVID-19 is the disease associated with a novel coronavirus family of viruses called SARS-CoV-2, the world was struck by this contagious virus in December 2019.

As COVID-19 continues to spread to all countries, the use of medicinal plants in the management of COVID-19 has begun to generate interest and consideration among researchers and scientific groups.

Herbal medicine has been widely used to improve COVID-19 symptoms, improve laboratory indicators and increase clinical cure rates. However, herbal medicine may cause some adverse effects due to the complicated compositions of herbal medicine and the possible interactions between plants and drugs, which requires further evaluation.

In this bibliographic study, which aims to define the role of herbal medicine in the treatment of Covid-19 in the Algerian population, four medicinal plants have been selected (clove, licorice, thyme and armoise) these plants are frequently used in herbal medicine, the results of this bibliographic research show that there are several studies and surveys that have been proven the effectiveness of the bioactive molecules of these plants in treating the symptoms of Covid19, and their biological activity cited as possible anti-covid.

Keywords : COVID 19, Algeria, medicinal plants, phytotherapy, Thyme; Licorice, clove, Artemisia, biological activity, anti-covid....

Liste des Abréviations

ACE2 : récepteur cellulaire du SARS-CoV-2.

ARN : Acide RiboNucléique.

AVC : Accident vasculaire cérébral.

CDC : Centers for Disease Control and Prevention.

COVID-19 : Coronavirus Disease 2019.

GISAID : Global Initiative On Sharing All Influenza Data.

GL : Glycyrrhizine (l'acide glycyrrhizique).

GLA: acide glycyrrhétinique.

HCMV : Human Cyto Megalo Virus.

HE : Hémagglutinine-Esterase.

HSV: virus de l'herpès simplex.

IAV : virus de la grippe A.

MERS-CoV : Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus.

Mpro: Main Protease.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PCR : Réaction de Polymérisation en Chaîne.

Protéine E : Protéine de l'Enveloppe.

Protéine M : Protéine Membranaire.

Protéine N : Protéine de Nucléocapside.

Protéine S : Protéine Spike.

PRRAR : protéine de pointe du SARS-CoV-2.

R0 : taux de reproduction de base.

Rt : Le taux de reproduction effectif.

SARS-Cov-1 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1.

SARS-Cov-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.

SRMO : Syndrome Respiratoire de moyenne orinet.

TMPRSS2 : transmembrane protease serine 2.

VI : valeur d'importance.

Liste des Figures

Figure 1 : Représentation schématique d'un virion de SARS-CoV-2	3
Figure 2 : Phylogénie structure du SARS-CoV-2.	5
Figure 3 : Phylogénie du SARS-CoV-2.	6
Figure 4 : Cas de COVID-19 signalés chaque semaine par la région de l'OMS et décès dans le monde, en date du 22 mai 2022	8
Figure 5 : Pénétration et cycle de réplication du virus dans la cellule hôte	11
Figure 6 : Différents types de vaccins.....	20
Figure 7 : Apivirine (API-COVID-19) candidat-médicament en cours d'essai clinique	48
Figure 8: Echantillons d'Elixir Covid et d' Adsak Covid	52
Figure 9: Echantillons de Corocure	52
Figure 10: Echantillon de Ngul Be T ara	53
Figure 11 : Echantillons de Covid Bitters et Virovit (Coronin 20)	54

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Cas et décès confirmés de COVID-19 nouvellement signalés et cumulatifs, par région de l’OMS au 22 mai 2022.....	9
Tableau 2 : Situation épidémiologique du Covid-19 dans le monde et en Algérie le 25/05/2022.....	10
Tableau 3: Médicaments utilisés durant la pandémie de covid 19.....	18
Tableau 4 : Avantages et inconvénients des vaccins	20
Tableau 5 : Vaccins anti Covid-19 autorisés par l’OMS.....	21
Tableau 6 : Efficacité des vaccins approuvés	23
Tableau 7 : Plantes médicinales à valeur d’importance élevée, pouvant traiter les Symptômes causés par la COVID-19.....	37
Tableau 8 : Etude des plantes les plus utilisées contre le covid-19	41
Tableau 9 : : Molécules bioactives et leurs activités biologiques des parties utilisées des plantes médicinales	44

SOMMAIRE

Introduction	1
Chapitre I : Généralité Sur La Covid-19	2
I. Définitions.....	3
I.1. Coronavirus	3
I.2. SARS COVID-2.....	4
I.2.1. Structure et génome du SARS-CoV-2	4
I.2.2. Une anthroozoonose	5
I.2.3. Variantes de SARS-CoV-2	6
I.3. Maladie Covid-19	7
I.3.1. Délai d'incubation de la maladie	7
II. Epidémiologie	7
II.1. Mise à jour épidémiologique à l'échelle mondiale.....	7
II.2. Mise à jour épidémiologique en Algérie	9
III. Physiopathologie.....	10
III.1. Pénétration du virus dans la cellule hôte.....	10
III.2. Cycle de réplication	11
III.3. Mode de transmission.....	12
III.3.1. La transmission par aérosols.....	12
III.3.2. La transmission indirecte	12
III.3.3.La transmission par les selles et les autres liquides biologiques	12
III.3.4. La transmission de la mère à l'enfant.....	12
III.3.5. La transmission zoonotique.....	12
IV. Symptômes du coronavirus COVID-19	13
IV.1. Signes et symptômes	13
IV.2. Particularités chez différents sous-groupes.....	14
IV.2.1. Les enfants (< 18 ans)	14

IV.2.2.	Les personnes âgées ou présentant d'autres conditions médicales préexistantes	14
IV.2.3.	Les femmes enceintes	14
V.	Diagnostic de la COVID-19	14
V.1.	Tests	15
V.1.1.	Tests effectués en laboratoire.....	15
V.1.2.	Tests rapides	16
V.1.3.	Tests rapides effectués au point de service (teste antigénique)	16
V.1.4.	L'autotest	16
V.1.5.	Analyses sérologiques	16
V.1.6.	Diagnostic radiologique.....	17
VI.	Médicaments et vaccins susceptible de traiter le Covid-19.....	17
VI.1.	Médicaments utilisés durant la pandémie de covid 19.....	17
VI.2.	Vaccins contre la Covid 19.....	19
VI.2.1.	Le vaccin : définition	19
VI.2.2.	Le vaccin : Développement et état d'avancement	20
VI.2.3.	Avantages et inconvénients	20
VI.2.4.	Liste des vaccins approuvés.....	21
VI.2.5.	Vaccins du Covid en Algérie	22
VI.2.6.	Efficacité des vaccins approuvés	23
	Chapitre II : Plantes médicinales et phytothérapie	0
I.	Phytothérapie	26
I.1.	Définition	26
I.2.	Types de phytothérapies	26
I.3.	Différentes thérapies à base de plantes.....	26
I.3.1.	Herboristerie.....	26

I.3.2. Homéopathie	27
I.3.3. Aromathérapie	27
I.3.4. Flor-thérapie	27
I.3.5. Gemmothérapie	27
I.3.6. Balnéo-phytothérapie	27
II. Plantes médicinales	28
II.1. Généralité	28
II.2. Composantes des plantes médicinales	28
II.2.1. Définition de principe actif	28
II.2.2. Les huiles essentielles	28
II.2.3. Les flavonoïdes	29
II.2.4. Les alcaloïdes	29
II.3. Parties de la plante utilisées	29
II.3.1. Racine	29
II.3.2. Tige	29
II.3.3. Feuilles	29
II.3.4. Fleurs	30
II.3.5. Fruit	30
II.3.6. Graine	30
II.3.7. Ecorce	30
II.4. Modes de préparation des extraits à la base des plantes médicinales	31
II.4.1. L'infusion	31
II.4.2. La décoction	31
II.4.3. La macération	31
II.4.4. Le cataplasme	32
II.5. Formes d'emploi des plantes médicinales	32

II.5.1.Tisane	32
II.5.2.Teinture.....	32
II.5.3.Sirops	33
II.5.4.Les compresses	33
II.5.5.Les gélules et comprimés.....	33
II.5.6.Les onguents ou pommades	33
II.5.7.Les crèmes.....	33
II.5.8.Les bains	33
II.5.9.Les inhalations	34
II.5.10. Gargarisme.....	34
Chapitre III : Plantes médicinales utilisés contre la COVID 19.....	35
I. Généralité	36
II. Plantes médicinales pouvant traiter les symptômes de maladies à covid-19.....	36
III. Etude des plantes médicinales les plus utilisées contre le covid-19.....	40
III.1.1. Clou de girofle	41
III.1.2. Thym.....	42
III.1.3. Armoise	42
III.1.4. Réglisse	43
III.2. Molécules actives des plantes médicinales et leurs activités biologiques contre le covid-19	43
IV. Contribution de médecine traditionnelle dans la lutte contre la maladie à covid-19 en Afrique.....	48
IV.1. L'Apivirine (Bénin).....	48
IV.2. Recherches phytothérapeutiques au (Cameroun)	52
IV.2.1. Corocure	52
IV.2.2. Ngul Be Tara	53
IV.2.3. Virovit Coronin 20 et Covid Bitters.....	53
Conclusion	55
Références Bibliographiques	58

INTRODUCTION

Introduction

Depuis l'apparition du (SARS-CoV-2) en Chine fin 2019, la pandémie de ce virus humain accélère sa propagation en Algérie ainsi qu'à l'échelle mondiale. La prévention de cette maladie par le renforcement de l'immunité par les plantes médicinales reste un choix essentiel de la population [1].

Dès le mois de Janvier 2020 plusieurs laboratoires sont entrés en course pour découvrir un vaccin efficace et plusieurs d'entre eux ont réussi à mettre sur le marché les premiers vaccins anti-COVID en décembre 2020.

Inspirée par l'expérience antérieure, la phytothérapie est considérée comme l'une des approches de rechange dans le traitement de la COVID-19. En Chine, la Commission nationale de la santé a déclaré l'utilisation de la phytothérapie combinée à la médecine occidentale comme traitement contre la COVID-19 et a publié de nombreuses lignes directrices sur la phytothérapie [2].

Des traitements comprenant des produits naturels prophylactiques sont néanmoins explorés en tant que traitements alternatifs contre la propagation du virus. Ainsi, de nombreuses molécules phytochimiques ont été testées in silico par des techniques de développement computationnel et ont montré leur efficacité contre le SARS-CoV2, ce qui pourrait constituer un traitement préventif et de soutien pour contrôler et atténuer les dommages causés aux organes par la COVID-19 [3].

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), plus de 80% de la population africaine utilise la médecine traditionnelle pour résoudre les problèmes de santé primaire. Il a l'avantage d'être sûr, efficace, moins cher et moins risqué, avec des effets secondaires considérablement réduits par rapport aux médicaments modernes [4].

La présente étude a été menée pour recenser les plantes médicinales pouvant intervenir dans la prise en charge symptomatique de la maladie à COVID-19, en focalisant sur quatre plantes (Clou de girofle , Réglisse, Thym et Armoise) qui sont plus utilisés et très répandu en Algérie.

Chapitre I : Généralité Sur La Covid-19

I. Définitions

I.1. Coronavirus

Les coronavirus sont une vaste famille de virus à acide ribonucléique monocaténaire (ARN), responsables d'infections respiratoires et digestives chez de nombreux mammifères et oiseaux [1].

L'origine de l'appellation des coronavirus ou virus en couronne, vient du fait qu'ils sont observés au microscope (**Figure 1**) possèdent tous un aspect en forme de couronne [2].

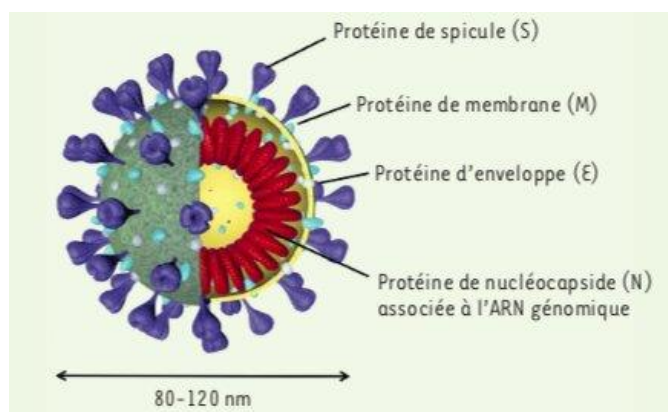


Figure 1 : Représentation schématique d'un virion de SARS-CoV-2 [133]

D'après **Rousseau. et al**, [3]. Ce virus enveloppé a une forme sphérique, et un diamètre d'environ 120 nm. L'enveloppe est couverte de protéines membranaires en forme de spicules (préotéines spike). Les autres protéines d'enveloppe sont la protéine membranaire (M) et la petite protéine d'enveloppe (E). Le génome est associé aux nucléoprotéines qui forment une capsidie hélicoïdale [3].

Les coronavirus sont divisés en quatre genres (Alpha-CoVs, Beta-CoVs, Gamma-CoVs et Delta-CoVs) [1].

Actuellement, seuls sept coronavirus sont reconnus à titre d'agents pathogènes humains. Quatre d'entre eux provoquent généralement un rhume léger ou des symptômes pseudo-grippaux chez les personnes immunocompétentes : deux Alpha-coronavirus (HCoV-NL63, HCoV-229E) et deux Bêta-coronavirus (HCoVOC43, HCoV-HKUI).

Les trois autres sont le Beta-coronavirus qui peut provoquer une infection grave et la mort, le premier étant un virus du syndrome respiratoire aigu sévère, apparu en Chine à l'origine de l'épidémie de 2002-2003.

Le deuxième type est le virus qui cause le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS ou le SARS) à l'origine de l'épidémie de 2012.

Le troisième est le SARS-CoV-2, qui cause le COVID-19, est génétiquement lié au SARS-CoV [4].

Ce virus identifié en janvier 2020 en Chine est un nouveau coronavirus. Il a une particularité : il s'agit d'un virus adapté aux animaux mais inadapté à l'homme jusque-là. Son passage chez des humains s'est probablement effectué à Wuhan, sur un marché aux animaux vivants. La maladie humaine provoquée par ce coronavirus a été nommée COVID-19 par l'Organisation mondiale de la Santé - OMS [5].

I.2. SARS COVID-2

La famille des coronavirus est à l'origine de maladies zoonotiques telles que le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS). Bien qu'un progéniteur direct du SARSCoV-2 soit inconnu, il est étroitement lié au coronavirus β chez les chauves-souris et les pangolins, qui sont probablement son réservoir initial.

I.2.1. Structure et génome du SARS-CoV-2

I.2.1.1. Génome

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb [7]. (**Figure 2**). Les deux tiers du génome codent pour un vaste gène réplicase composé de orf1(a) et orf1(b) qui sera traduit en deux poly-protéines, par la suite clivées en seize protéines non structurales indispensables à la réplication virale [8]. Le tiers restant du génome code essentiellement pour les protéines de structures du virus dont quatre glycoprotéines membranaires - la protéine Spike (S), l'Hémagglutinine-Esterase (HE) et les protéines de membrane (M) et d'enveloppe (E) –ainsi que la protéine de capsid (N).

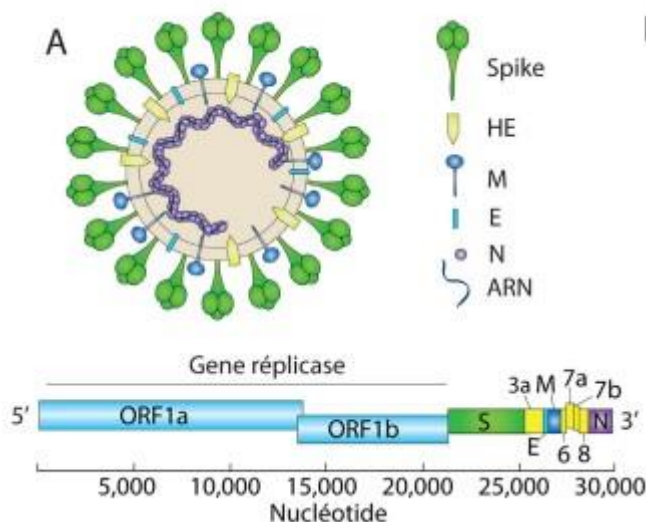


Figure 2 : Phylogénie structure du SARS-CoV-2. [7].

I.2.1.2. Structure du virus

La nucléocapside, hélicoïdale, formée de la protéine de capsid (N) complexée à l'ARN viral, est protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surface (S, HE, M et E). La protéine S est la protéine qui lie le récepteur cellulaire du SARS-CoV-2 (ACE2) et permet l'entrée dans la cellule. Elle est formée de deux sous-unités : S1 qui contient le domaine de liaison au récepteur cellulaire, et S2 qui est essentiel pour la fusion du virus à la membrane cellulaire [9].

I.2.2. Une anthroponose

Le SARS-CoV-2 appartient aux virus apparentés au SARS-CoV dont le réservoir est la chauve-souris (**Figure 3**). Si le génome du SARS-CoV-2 présente 79 % d'homologie avec le SARS-CoV-1 et 52 % d'homologie avec le MERS-CoV [6,7]. Les virus les plus proches phylogénétiquement sont des coronavirus de la chauve-souris, notamment le RaTG13-CoV (96 % d'homologie) [1].

Cependant, les lieux de vie des chauves-souris étant éloignés des communautés humaines, le passage inter-espèce a probablement nécessité un hôte intermédiaire, comme l'ont été la civette palmée pour le SARS-CoV-1 ou le dromadaire pour MERS-CoV [10,11].

Dans le cas du SARS-CoV-2, le pangolin, mammifère sauvage notamment consommé en Chine et dont la niche écologique recouvre celle des chauves-souris, pourrait avoir joué ce rôle, comme le suggère l'isolement d'une souche de coronavirus du pangolin très proche phylogénétiquement (92 % d'homologie) [11,12].

Par ailleurs, par rapport au SARS-CoV-1 et aux coronavirus de la chauve-souris, le SARS-CoV-2 présente une modification importante du domaine liant de récepteur situé sur la protéine S et responsable d'un gain d'affinité pour son récepteur ACE2 [9,13].

Ce domaine de liaison est retrouvé quasiment à l'identique (seulement un acide-aminé différent) chez un coronavirus du pangolin [12,14], accréditant l'idée que l'évolution du virus au contact du pangolin pourrait avoir favorisé le passage à l'homme, possiblement via les translocations du domaine de liaison. Ce saut inter-espèce se serait produit en Chine, possiblement au marché de Huanan, puisque la majorité des premiers cas de COVID-19 y ont été exposés fin 2019. Néanmoins, l'analyse phylogénétique de virus isolés en Chine révèle qu'au moins deux souches différentes de SARS-CoV-2 étaient apparues plusieurs mois avant les premiers cas décrits [1].

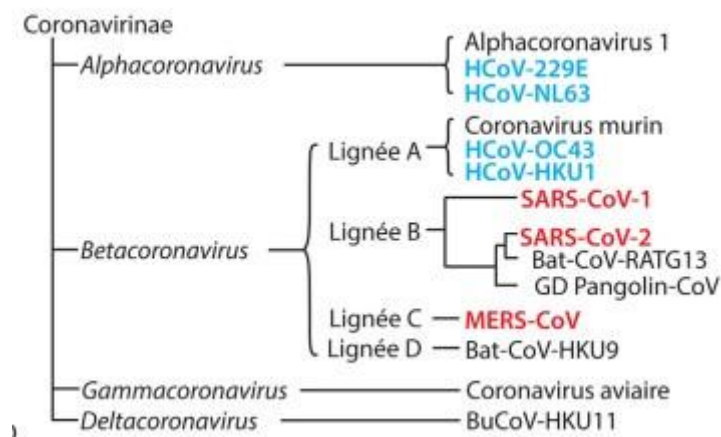


Figure 3 : Phylogénie du SARS-CoV-2. [15].

I.2.3. Variantes de SARS-CoV-2

Trois variantes ont été identifiées du SARS-CoV-2 (A, B et C), dont les séquences d'acides aminés diffèrent. Le type ancestral A et le type C transféré sont très présents en dehors de l'Asie de l'Est, principalement en Europe et aux États-Unis. Le type B, qui a muté et s'est propagé, est la souche la plus commune dans l'est de l'Asie. Le séquençage génomique continu des mutations virales est nécessaire à la surveillance de la pandémie [15].

➤ **Les principales différences structurelles entre le SARS-CoV-1 et le SARS-CoV-2 sont :**

- La protéine de pointe du SARS-CoV-2 a un domaine de fixation des récepteurs qui lie l'ACE2 avec une affinité plus élevée que le SARS-CoV.
- De plus, la protéine de pointe du SARS-CoV-2 abrite un site de clivage de furine polybasique (PRRAR) avec une insertion de 4 résidus d'acides aminés, qui est différent de celui trouvé dans le SARS-CoV et d'autres virus semblables au SARS. Cela permet un clivage

efficace par la furine et d'autres protéases et détermine l'infectivité virale et la gamme d'hôtes [15].

I.3. Maladie Covid-19

La maladie à coronavirus (COVID19) est une maladie infectieuse due au virus SARS-CoV-2. La plupart des personnes infectées par le virus présentent une maladie respiratoire d'intensité légère à modérée et se rétablissent sans avoir besoin d'un traitement particulier [16].

I.3.1. Délai d'incubation de la maladie

Selon l'état des connaissances scientifiques actuelles, le délai d'incubation du virus est de 14 jours maximum.

II. Epidémiologie

En décembre 2019, la Chine a signalé les premiers cas de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Cette maladie, causée par le coronavirus 2 lié au syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), s'est transformée en pandémie.

À ce jour (22 mai 2022), il a entraîné plus de 522 millions de cas confirmés et plus de six millions de décès ont été signalés dans le monde.

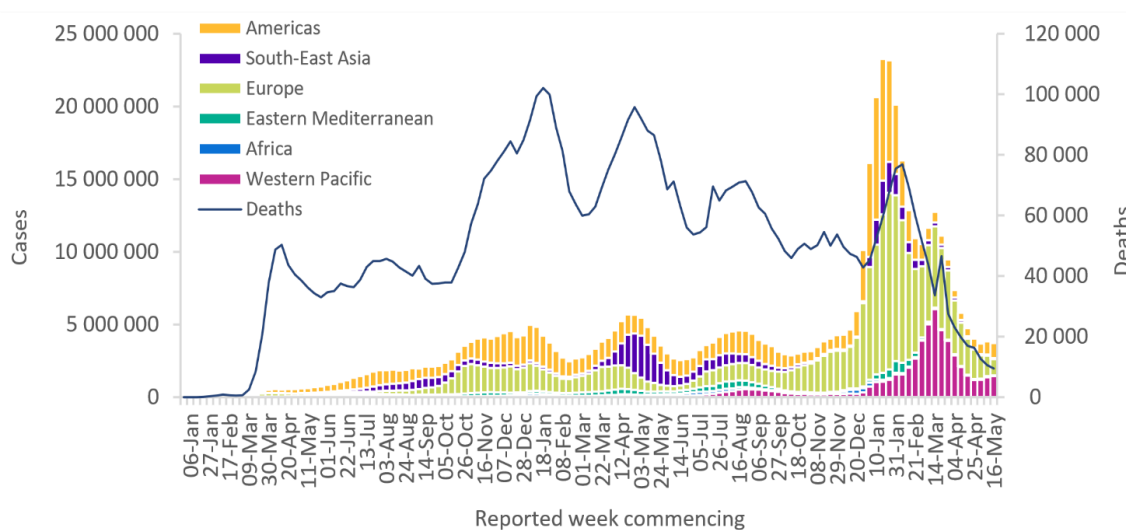
La pandémie de COVID-19 est sans équivoque la plus grave crise sanitaire et socioéconomique de notre époque.

Les caractéristiques épidémiologiques de la COVID-19 sont distinctives et ont changé tout au long de la pandémie. Les études sur la mise au point de vaccins et de médicaments et les essais cliniques progressent rapidement à une vitesse sans précédent [17].

II.1. Mise à jour épidémiologique à l'échelle mondiale

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé, le nombre de nouveaux cas hebdomadaires est demeuré à la baisse depuis son sommet de janvier 2022. Au cours de la semaine du 16 au 22 mai 2022, plus de 3,7 millions de cas ont été signalés, soit une baisse de 3 % par rapport à la semaine précédente (**Figure 4**) [17].

Figure 4 : Cas de COVID-19 signalés chaque semaine par la région de l'OMS et décès dans le monde en date du 22 mai 2022 [17].



**See [Annex 1: Data, table, and figure notes](#)

Le nombre de nouveaux décès hebdomadaires continue également de diminuer ; plus de 9 000 décès ont été signalés, soit 11 % de moins que la semaine précédente. (**Tableau 1**)

Au niveau régional, le nombre de nouveaux cas hebdomadaires a augmenté dans la région des Amériques (+13 %) et dans la région du Pacifique occidental (+6 %), tandis que des tendances à la baisse ont été observées dans les quatre autres régions.

Le nombre de nouveaux décès hebdomadaires a augmenté dans la région de la Méditerranée orientale (+30 %), est demeuré stable dans le Pacifique occidental et la région des Amériques (tous deux <1 %) et a diminué dans les trois autres régions.

Les tendances des cas de COVID-19 signalés dans le monde en date du 22 mai 2022, doivent être interprétées avec prudence, car plusieurs pays ont progressivement modifié leurs stratégies de dépistage de la COVID-19, ce qui a entraîné une diminution globale du nombre de tests effectués et, par conséquent, une diminution de nombre de cas détectés. [17].

Au niveau des pays, le plus grand nombre de nouveaux cas hebdomadaires ont été signalés aux : [17].

- ✓ États-Unis (713 882 nouveaux cas; +18 %),
- ✓ En Chine (543 290 nouveaux cas; +39 %),
- ✓ En Australie (360 323 nouveaux cas; +8 %),
- ✓ En Allemagne. (268 396 nouveaux cas; -35 %),
- ✓ Et au Japon (249 210 nouveaux cas; -11 %).

Le plus grand nombre de nouveaux décès hebdomadaires a été signalé aux :

- ✓ États-Unis (1 957 nouveaux décès +2 %),
- ✓ En Italie (736 nouveaux décès; -4 %),

Chapitre I : Généralité Sur La Covid-19

- ✓ Au Brésil (713 nouveaux décès; +3 %),
- ✓ En Fédération de Russie (680 nouveaux décès ; -6 %)
- ✓ Et en Espagne (564 nouveaux décès; +118 %).

Tableau 1 : Cas et décès confirmés de COVID-19 nouvellement signalés et cumulatifs par région de l'OMS au 22 mai 2022 [17].

WHO Region	New cases in last 7 days (%)	Change in new cases in last 7 days *	Cumulative cases (%)	New deaths in last 7 days (%)	Change in new deaths in last 7 days *	Cumulative deaths (%)
Western Pacific	1 443 519 (39%)	6%	58 656 813 (11%)	1 271 (13%)	<1%	228 974 (4%)
Europe	1 119 084 (30%)	-20%	219 662 866 (42%)	3 574 (38%)	-23%	2 007 375 (32%)
Americas	1 036 740 (28%)	13%	155 877 294 (30%)	3 675 (39%)	<1%	2 737 863 (44%)
South-East Asia	54 768 (1%)	-23%	58 071 838 (11%)	539 (6%)	-12%	788 157 (13%)
Africa	49 633 (1%)	-24%	8 949 290 (2%)	208 (2%)	-22%	172 308 (3%)
Eastern Mediterranean	17 335 (<1%)	-12%	21 751 611 (4%)	173 (2%)	30%	342 717 (5%)
Global	3 721 079 (100%)	-3%	522 970 476 (100%)	9 440 (100%)	-11%	6 277 407 (100%)

*Percent change in the number of newly confirmed cases/deaths in the past seven days, compared to seven days prior

**See [Annex 1: Data, table, and figure notes](#)

II.2. Mise à jour épidémiologique en Algérie

Le premier cas selon les déclarations du ministère de la santé public, un citoyen italien, a été notifié le 25 février 2020 dans une base de vie à Hessi Messaoud dans la wilaya de Ouargla.

Un nouveau foyer a été détecté, à partir du 02 mars 2020, dans la wilaya de Blida suite une alerte émise par la France après la confirmation de la COVID-19 de deux citoyens algériens résidant en France qui sont restés en Algérie [2].

Depuis l'épidémie s'est propagée à tout le territoire national avec une nette prédominance dans les wilayas nordiques [2].

l'Algérie a détectée le 1er cas à 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 avec une nette prédominance dans les wilayas du nord [2].

Le tableau ci-dessous représente la dernière mise à jour de la situation épidémiologique dans le monde et en Algérie le 25/05/2022.

Tableau 2 : Situation épidémiologique du Covid-19 dans le monde et en Algérie le 25/05/2022 [134].

	Cas - total cumulé	Cas - nouvellement signalés au cours des sept derniers jours	Décès - total cumulé	Décès - nouveaux cas signalés au cours des 7 derniers jours
Mondial	524, 878,064	3, 494,890	6, 283,119	9,292
Algérie	265 862	28	6 875	0

III. Physiopathologie

III.1. Pénétration du virus dans la cellule hôte

La protéine S du SARS-CoV-2 utilise le récepteur cellulaire ACE2 - une metallo-protéase dont la fonction première est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine 1-7 - pour rentrer dans la cellule hôte (**Figure 5**). Bien étudiée chez le SARS-CoV-1, la liaison de la sous unité S1 à ACE2 entraîne une modification conformationnelle de la protéine S, exposant S2 et permettant l'endocytose puis la fusion membranaire [18,19]. Cette fusion nécessite l'activation de S par le clivage au niveau de la jonction S1/S2 et d'un autre site de S2, notamment réalisée par la protéase membranaire TMPRSS2 (transmembrane protease serine 2) [1].

Dans le cas du SARS-CoV 2, l'ajout d'un site de clivage furine permet un clivage des sousunités S1/S2 dès la biosynthèse virale et pourrait majorer le potentiel infectant du virus. De fac, on intéressante, en dehors d'ACE2, le SARS-CoV-2 pourrait également utiliser d'autres récepteurs cellulaires de la protéine S pour infecter les cellules n'exprimant pas ACE2, ainsi que démontrée sur des lymphocytes T in vitro [20].

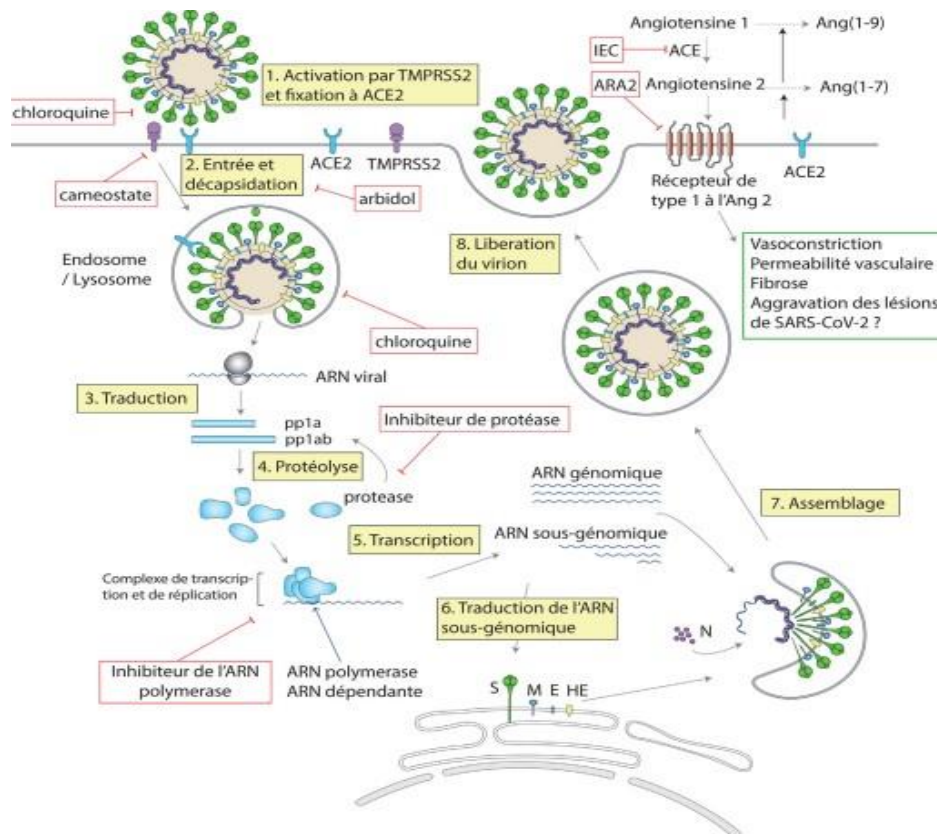


Figure 5 : Pénétration et cycle de réplication du virus dans la cellule hôte [18,19].

III.2. Cycle de réplication

Le cycle de réplication des coronavirus a été largement étudié. Après la fusion et le largage de la nucléocapside dans le cytosol de la cellule hôte (**Figure 5**), la machinerie cellulaire traduit le gène de la réplicase en deux poly-protéines (pp1a et pp1ab) clivées en nombreuses protéines indispensables au cycle viral (notamment deux protéases virales et une ARN-polymerase ARN-dépendant) s'assemblant en un large complexe de transcription et de réplication[18,19].

Ce complexe permet d'une part de reproduire l'ARN viral et d'autre part, par le biais de la formation de petits brins d'ARN anti-sens appelés ARN sous-génomiques, la production de protéines de structure des nouveaux virions. Finalement les brins d'ARN synthétisés sont

combinés avec la protéine N pour former la nucléocapside et l'assemblage avec les glycoprotéines d'enveloppe permet le bourgeonnement de nouvelles particules virales.

La connaissance du cycle viral permet de déterminer les cibles thérapeutiques inhibant sa réplication [20].

III.3. Mode de transmission

Le SARS-COV2 se transmet par contact prolongé de personne à personne.

Cette identification précise des modes de transmission de l'épidémie doit être interprétée avec prudence [4].

III.3.1. La transmission par aérosols

Le SARS-COV2 est excrété par les voies respiratoires des personnes infectées [21]. Le SARS-COV2 se retrouve dans l'air proche de l'atmosphère expulsé par une personne infectée. Ces particules peuvent être inhalées et se déposer dans le nez, la gorge et les bronches, et on le retrouve dans l'air de différentes tailles (moins de 100 micromètres) [21].

III.3.2. La transmission indirecte

Le SARS-COV2 se dépose sur différents types de surfaces avec différents facteurs environnementaux tels que l'humidité, la chaleur et le rayonnement. Le SARS-COV2 est susceptible de survivre jusqu'à quelques jours sur des surfaces. Le SARS-COV2 est toujours dangereux en raison de sa capacité à changer en raison de mutations [22].

III.3.3. La transmission par les selles et les autres liquides biologiques

L'ARN du SARS-COV2 a été identifié dans les matières fécales et de nombreux autres fluides tels que le plasma, le sérum, le sperme, les sécrétions vaginales et l'urine, ce qui favorise la transmission pendant les relations sexuelles [23].

III.3.4. La transmission de la mère à l'enfant

De nombreux chercheurs évoquent la possibilité d'une transmission au SARS-COV2, car l'ARN du virus a été détecté dans certains échantillons nasopharyngés de nouveau-nés, dans le placenta des mères et dans le lait des femmes infectées, qui passe par l'allaitement [23].

III.3.5. La transmission zoonotique

Les analyses génétiques indiquent une origine zoonotique du SARSCOV2 qui est transmis à l'homme par des animaux où le SARS-COV2 a été détecté chez différents animaux (par exemple, chat, tigre, hamster et chien) où le bétail et la volaille semblent être sans rapport avec relativement sensible à cette infection [24]. L'Annexe 1 représente définition de l'OMS des cas de covid 19.

IV. Symptômes du coronavirus COVID-19

IV.1. Signes et symptômes

Les signes et symptômes les plus communs chez l'adulte sont [25, 26].

- Fièvre ou frissons.
- Toux nouvelle ou aggravée, généralement sèche;
- Fatigue ou asthénie;
- Agueusie ou dysgueusie;
- Anosmie d'apparition brutale;
- Maux de tête.

Autres signes et symptômes moins communs (liste non exhaustive) sont [25, 27].

- Difficulté respiratoire ou essoufflement.
- Éternuements.
- Mal de gorge.
- Rhinorrhée.
- Congestion nasale.
- Conjonctivite.
- Perte d'appétit.
- Nausée, vomissements et diarrhée.
- Douleur abdominale.
- Myalgie; Hypoxie silencieuse
- Étourdissement.
- Douleurs thoraciques.
- Altération de la conscience dont la somnolence, le délirium (particulièrement chez les sujets âgés), le coma.
- Manifestations cutanées (p. ex. : perniose, rash, urticaire) ou attribuables à des dommages vasculaires (p. ex. : vasculite ou gangrène des extrémités, lésions purpuriques ou livedo réticulé).

- ❖ Les symptômes principaux sont la fièvre ou la sensation de fièvre et des signes de difficultés respiratoires de type toux ou essoufflement.

IV.2. Particularités chez différents sous-groupes

IV.2.1. Les enfants (< 18 ans)

Caractéristiques distinctives des différents sous-groupes d'enfants de moins de 18 ans : De nombreux enfants atteints restent asymptomatiques ou ont une maladie bénigne [28].

Symptômes : Toux Fièvre Problématique du système digestif Douleur abdominale [29]. .

- ✓ Être un nourrisson (< 12 mois).
- ✓ Avoir une condition médicale préexistante.
- ✓ Présenter des signes et symptômes d'infection des voies respiratoires inférieures.

Symptômes cliniques compatibles avec le covid-19, qui apparaissent dans un délai de trois à six semaines [30].

IV.2.2. Les personnes âgées ou présentant d'autres conditions médicales préexistantes

Personnes âgées ou personnes souffrant d'autres problèmes de santé : le risque d'infection par le covid-19 augmente avec les personnes âgées [31]. Manifestations cliniques : fièvre, léthargie, hypotension, délire, problèmes gastro-intestinaux [28].

IV.2.3. Les femmes enceintes

Les manifestations cliniques du covid-19 chez la femme enceinte sont similaires à celles observées dans la population générale, et être enceinte augmente le risque de contracter le covid-19 [32].

Caractéristiques cliniques : Complications cardiovasculaires Insuffisance cardiaque Thrombose Syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant MIS-C Complications pulmonaires Atteinte pulmonaire Difficulté à respirer Un défaut dans les vaisseaux sanguins cérébraux, un défaut de l'odorat et du goût, et des dommages aux reins et au foie [33].

V. Diagnostique de la COVID-19

Le diagnostic est suspecté devant des signes d'infection respiratoire aiguë basse, quelle que soit sa gravité, avec une fièvre ou une sensation de fièvre, chez une personne revenant de

régions contaminées (Chine continentale, ...) des régions, dans les 14 jours précédant l'apparition des symptômes. Elle est actualisée en fonction de la disponibilité de nouvelles données sur les caractéristiques du nouveau virus [5].

➤ Tests et délai pour établir un diagnostic

Les tests sont effectués dans tous les établissements de santé de références, plusieurs milliers peuvent être effectués chaque jour.

Le test est réalisé uniquement en cas de suspicion validée par un infectiologue référent. Il s'agit d'un test de biologie moléculaire spécifique du nouveau coronavirus COVID-19. Le délai pour avoir un résultat est entre 3 et 5h.

V.1. Tests

V.1.1. Tests effectués en laboratoire

V.1.1.1. Test d'amplification des acides nucléiques effectué en laboratoire

Le test d'amplification des acides nucléiques effectué en laboratoire, aussi appelé test d'analyse moléculaire par réaction en chaîne de la polymérase (PCR en anglais, pour polymérase chain reaction), est la méthode de référence pour le diagnostic de la COVID-19.

La détection de l'ARN viral dans un échantillon ne signifie pas nécessairement qu'une personne est contagieuse et capable de transmettre le virus à une autre personne. Seule la culture virale peut informer sur la viabilité du virus et indirectement sur son potentiel infectieux.

La sensibilité clinique, c'est-à-dire la capacité du test à détecter la maladie chez une personne malade, est également présumée élevée. Comme la charge virale du SARS-CoV-2 varie dans le temps, le moment du prélèvement affecte la probabilité de détecter l'ARN dans l'échantillon [34]. Les auteurs d'une revue de la littérature combinée à une méta-analyse ont estimé à 17 jours (IC95% : la durée moyenne de l'excrétion d'ARN viral dans les sécrétions des voies respiratoires supérieures [35].

D'autres facteurs peuvent influencer la probabilité de détecter de l'ARN dans l'échantillon : la qualité, le type et le site de prélèvement de l'échantillon, ses conditions de transport et de conservation et la sensibilité analytique du test utilisé.

Divers types et sites de prélèvements peuvent être analysés : oro-nasopharyngé, cornet nasal moyen, salive et gargarisme. Ils ont une sensibilité équivalente lorsque le prélèvement est fait dans les 48 heures précédant le début des symptômes et jusqu'à sept jours après leur début. En dehors de cette période, le prélèvement nasopharyngé a une meilleure sensibilité [34].

Il s'agit d'une méthode de détection rapide, dont les résultats sont généralement disponibles dans un délai de 24 heures, afin de détecter des mutations dites « signatures » des variants préoccupants. Séquençage du génome entier en laboratoire En raison des limites du criblage, le séquençage du génome entier du SARS-CoV-2 peut être nécessaire pour identifier de manière définitive certains variant du virus. Les résultats sont habituellement disponibles dans un délai de 7 à 14 jours [36].

V.1.2. Tests rapides

Un test rapide permet l'obtention d'un résultat habituellement en moins de deux heures. À des fins diagnostiques, les tests rapides devraient être utilisés chez des personnes qui présentent des symptômes depuis moins de sept jours. Dans d'autres situations (p. ex. : personnes asymptomatiques ou présentant des symptômes depuis ≥ 7 jours), il faut interpréter les résultats prudemment en tenant compte du contexte épidémiologique et clinique.

V.1.3. Tests rapides effectués au point de service (teste antigénique)

Les tests rapides effectués au point de service sont des tests moléculaires rapides ou des tests de détection antigénique rapides. Ils sont réalisés à l'aide d'un dispositif médical autorisé aux fins d'utilisation sur le lieu du prélèvement et administrés par un professionnel de la santé. Chaque test possède ses indications propres et présente certains avantages, inconvénients et limites.

V.1.4.L'autotest

Certains tests rapides sont également homologués pour une utilisation personnelle au domicile. Ce test à usage unique utilise la technologie d'amplification isotherme médiée par les boucles de transcription inverse (RT-LAMP) pour détecter l'ARN du gène N pour le SARS-CoV-2 sur un échantillon nasal auto prélevé [37].

V.1.5. Analyses sérologiques

Les tests sérologiques détectent les anticorps dans le sang. Suite à une infection, les anticorps peuvent prendre jusqu'à trois semaines suivant l'apparition des symptômes pour donner un résultat positif. Les analyses sérologiques ne sont donc pas suffisantes à elles seules pour infirmer une possible infection au SARS-CoV-2 dans la première semaine suivant l'apparition des symptômes compatibles. « Dans certaines situations bien précises, quelques études suggèrent que les tests sérologiques pourraient amener une information diagnostique complémentaire aux tests moléculaires (TAAN-labo) » Dans le cadre d'études de séroprévalence, ce type de test est fort utile pour estimer la prévalence des infections asymptomatiques et le nombre réel de personnes ayant été infectées par le virus [38].

V.1.6. Diagnostic radiologique

- a) **TDM sans injection en coupes fines** : C'est l'examen de référence [39].
- b) **Radiographie de thorax** : Moins sensible effectuée par défaut et n'ayant de valeur que si elle montre des anomalies
- c) **Echographie pulmonaire** : Semble présenter un intérêt dans le screening des patients suspects à la surproduction en acide urique.

VI. Médicaments et vaccins susceptible de traiter le Covid-19

En l'absence de traitement précis efficace contre la COVID-19, la prévention est la meilleure solution pour éviter l'infection et ralentir la transmission de la COVID19, selon Les recommandations de l'OMS [40]. vous devez :

- Vous faire vacciner quand vous en avez la possibilité.
- Maintenir une distance d'au moins un mètre entre vous et les autres personnes, même si elles n'ont pas l'air malade.
- Porter un masque correctement ajusté quand vous ne pouvez pas respecter la distanciation physique ou dans les locaux mal aérés. Pour que les masques soient aussi efficaces que possible, il est essentiel de les porter, de les ranger et de les laver ou de les jeter correctement. (plus de conseils en (**Annexe 2**)).
- Préférer les espaces ouverts et bien aérés aux espaces fermés, et ouvrir une fenêtre si vous êtes à l'intérieur.
- Vous laver les mains régulièrement à l'eau et au savon ou avec une solution hydroalcoolique.
- Vous couvrir la bouche et le nez lorsque vous toussiez ou éternuez.
- Rester chez vous si vous ne vous sentez pas bien et vous isoler jusqu'à ce que vous soyez rétabli.

VI.1. Médicaments utilisés durant la pandémie de covid 19

En réponse à la pandémie actuelle de maladie à coronavirus 2019, un certain nombre de médicaments ont été proposés pour combattre le virus (**Tableau 3**).

Chapitre I : Généralité Sur La Covid-19

Les cliniciens utilisent des médicaments qui étaient utilisés pour d'autres indications dans le but d'augmenter la gestion habituelle des soins de soutien chez ces patients.

D'après l'étude de **TSB Ng. (2021)**, Parmi les médicaments les plus souvent utilisés pour le traitement de la COVID-19 [41].

Tableau 4 : Médicaments utilisés durant la pandémie de covid 19 [41].

Médicaments	Efficacité contre le covid-19
Le Remdésivir	C'est un médicament qui inhibe les nucléotides présents dans la polymérase ARIAN, et il s'est avéré plus tard actif contre les virus SARS-CoV et SRMO-CoV5 [42] , et ce traitement a récemment montré in vitro qu'il est également actif contre le SARS-CoV -26 [43].
Le lopinavir-ritonavir	C'est un médicament qui inhibe les protéases lopinavir chymotrypsine 3 et le ritonavir qui inhibe l'enzyme 3A4 du cytochrome P450, ce qui augmente la biodisponibilité et il a été démontré qu'il est utilisé dans le traitement du VIH car il est efficace dans le traitement du SRAS-CoV et du SRMO -CoV17 [44].
Corticostéroïdes	Les corticostéroïdes suppriment l'inflammation pulmonaire et le syndrome d'activation des macrophages, ce qui est utile pour réduire les lésions pulmonaires aiguës à médiation immunitaire associées au SDRA [45].
Chloroquine et hydroxychloroquine	La chloroquine et l'hydroxychloroquine sont principalement utilisées dans le traitement du

	paludisme et il a été démontré in vitro qu'elles avaient une activité contre le SRAS-CoV2 là où elles étaient plus efficaces [43,46].
Tocilizumab	Le tocilizumab est un anticorps monoclonal IL-6 pour traiter la polyarthrite rhumatoïde et est considéré comme une proposition potentielle pour le traitement du COVID-19 [47, 48].
Anticoagulants	Anticoagulants Les scientifiques ont envisagé l'utilisation de doses régulières préventives ou thérapeutiques d'anticoagulants afin de prévenir ou de réduire les complications du covid-19[49, 50].

VI.2. Vaccins contre la Covid 19

VI.2.1. Le vaccin : définition

La vaccination est une méthode de protection privilégiée en santé publique (**Figure 6**). Les vaccins permettent de renforcer l'immunité des individus, afin de prévenir l'apparition de la maladie après une exposition à l'agent pathogène spécifique et de réduire la morbidité et la mortalité. [51].

Le vaccin doit répondre aux critères [51]:

- Efficacité
- Immunogénicité
- Innocuité

VI.2.2. Le vaccin : Développement et état d'avancement

Il existe trois méthodes principales de fabrication d'un vaccin. Leurs différences résident dans la question de savoir s'ils utilisent un virus ou une bactérie en entier ; uniquement les parties du germe qui déclenche le système immunitaire ; ou uniquement le matériel génétique qui fournit les instructions pour la fabrication de protéines spécifiques et non pas le virus en entier (Figure 6) [52].

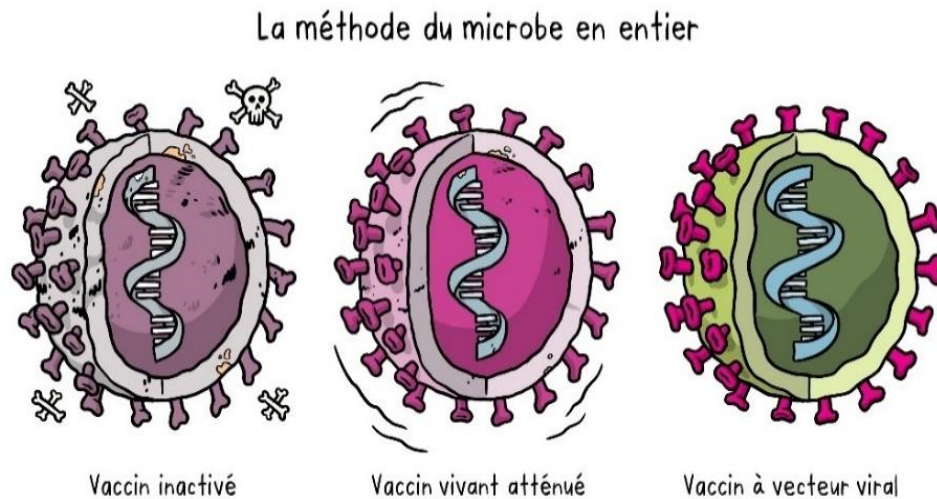


Figure 7 : Différents types de vaccins

Au 02 Octobre 2020 plus de 174 vaccins étaient en cours de développement (51 candidats en essais clinique) : Plus de 240 000 participants de 470 sites (34 pays).

Ces vaccins sont à base de [51] :

- Virus inactivé ou à virus vivant atténué
- Acide nucléique (ADN ou ARN)
- Vecteur
- Sous-unité protéique ou de particules de type virus (VLP)

VI.2.3. Avantages et inconvénients

Les avantages et les inconvénients de vaccination sont représentés dans le tableau suivant [51].

Tableau 4 : Avantages et inconvénients des vaccins [51].

Vaccin	Avantages	Limites
Vaccin vivant atténué	<ul style="list-style-type: none"> - Fait leurs preuves dans le traitement des infections telles que la variole et la poliomyélite. - Capacité intrinsèque de stimuler le système immunitaire 	<ul style="list-style-type: none"> - Nécessite une batterie de test pour établir l'innocuité et l'efficacité. - Possibilité de retrouver leur pathogénicité.

Chapitre I : Généralité Sur La Covid-19

Virus inactivé	<ul style="list-style-type: none"> - Présentent plusieurs protéines virales pour la reconnaissance immunitaire - Facilement produit en grandes quantités - Traditionnellement utilisés, ex : Vaccin de grippe. 	- Exige des injections de rappel pour maintenir l'immunité.
Vaccin Sous – unitaire à protéine recombinante	<ul style="list-style-type: none"> - Réponses immunitaires élevées - Plus sûres (absence de matériel génétique) ex. Vaccin contre l'hépatite B 	- Efficacité protectrice peut être limitée
Vaccin à base de vecteur viral	- Le vecteur joue un rôle immunogène qui induit les réponses immunitaires innées	- Efficacité réduite en cas d'exposition antérieure au même virus (vecteur)
Vaccin à ADN recombinant	<ul style="list-style-type: none"> - Grand potentiel thérapeutique en raison de leur capacité à améliorer l'induction des lymphocytes T et la production d'anticorps, - Fabrication à faible coût - Longue durée de conservation 	<ul style="list-style-type: none"> - Faible immunogénicité - Traverse la membrane nucléaire => risque d'insertion dans le génome de l'hôte Peut induire la production d'anticorps contre lui-même.
Vaccin à ARN messenger	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité élevée, capacité de développement rapide et production rentable (alternative aux vaccins conventionnels) - Ne traverse pas la membrane nucléaire - Immunogénicité démontrée 	<ul style="list-style-type: none"> - Les propriétés physiochimiques de l'ARNm peuvent influencer sa délivrance cellulaire et sa distribution dans les organes Stockage ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)

VI.2.4. Liste des vaccins approuvés

Le tableau suivant résume les Vaccins anti Covid-19 autorisé par l'OMS selon le document d'orientation de 20/10/2021 (plus de détails en **Annexe 3**).

Tableau 5 : Vaccins anti Covid-19 autorisé par l'OMS [17].

N°	Fabricant	Nom de Vaccins
1	BioNTech	BNT162b2/COMIRNATY Tozinameran (INN)
2	AstraZeneca, AB	AZD1222 Vaxzevria

Chapitre I : Généralité Sur La Covid-19

3	Institut du sérum de l'Inde Pvt. Ltd	Covishield (ChAdOx1_nCoV-19)
4	Janssen–Cilag International NV	Ad26.COVS.2.S
5	Moderna	ARNm-1273
6	Sinopharm / BIBP	Vaccin SARS-CoV -2 (cellule Vero), inactivé (InCoV)
7	Sinovac Life Sciences Co., Ltd	Vaccin COVID-19 (cellule Vero), inactivé/ CoronavacTM
8	Le centre national gamaleya	Sputnik V
9	Bharat Biotech, India	Vaccin SARS-CoV -2, inactivé (cellule Vero)/ COVAXIN
10	Sinopharm / WIBP2	Vaccin inactivé contre le SRAS-CoV -2 (cellule Vero)
11	CanSinoBIO	Ad5-nCoV
12	NOVAVAX	NVX-CoV2373/Covovax
13	Sanofi	CoV2 preS vaccin dTM-AS03
14	Institut du sérum de l'Inde Pvt. Ltd	NVX-CoV2373/Covovax
15	Produits biopharmaceutiques Clover	SCB-2019
16	URVAC	Zorecimeran (DCI) concentré et solvant pour dispersion injectable ; Code d'entreprise: CVnCoV/CV07050101
17	Zhifei Longcom, China	Nouveau vaccin recombinant contre le coronavirus (cellule CHO)
18	Vector State Research Centre of Virology and Biotechnology	EpiVacCorona
19	IMBCAMS, China	Vaccin SARS-CoV -2, inactivé (cellule Vero)
20	BioCubaFarma - Cuba	Soberana 01, Soberana 02 Soberana Plus Abdala

VI.2.5. Vaccins du Covid en Algérie

Le premier vaccin qui a été entré en Algérie est le vaccin Russe Spoutnik V anti SARS-CoV-2 avec un lot de 364.800 le samedi 03 avril 2021, dans le cadre de la coalition internationale du vaccin contre la Covid-19 (COVAX).

La campagne de vaccination a eu lieu le 30/01/2021 au niveau de la wilaya de Blida puis environ 8000 centres de santé répartis à travers le pays sont mobilisés pour ce vaccin, accessible en priorité au personnel médical, aux personnes âgées ainsi qu'aux patients atteints de maladies chroniques.

Après le vaccin russe l'Algérie a fait appel à deux autres vaccins : AstraZeneca et Sinovac et selon le porte-parole officiel du Comité de suivi de l'évolution de la pandémie Covid-19 en Algérie, Dr. Djamel Fourar, le nombre de doses de vaccin acquis jusqu'à présent par l'Algérie a atteint les 2.500.000 unités, dans le cadre des efforts visant à lutter contre la propagation de la Covid-19. Ainsi que de grandes campagnes de sensibilisation pour la vaccination ont été lancées [2].

VI.2.6. Efficacité des vaccins approuvés

Le vaccin a été choisi en raison de :

- Son efficacité 92 % démontré en phase d'essais cliniques ;
- Sputnik V présente l'avantage non négligeable de pouvoir être conservé entre +2°C et +8°C.
- Un prix relativement bas (environ 10 dollars la dose).

Tableau 6 : Efficacité des vaccins approuvés [2].

N°	Nom du vaccin	Producteur	Doses	Efficacité
1	mRNA-1273	Moderna	2	95%
2	BNT162b2	Pfizer&BioNtech	2	95%
3	AZD1222(ou ChAdOx1nCov-19)	University Oxford&AZ	2	62-90%
4	SputnikV	Gamaleya Research Institute	2	92%

Acta Tropica 214 (2021) 105778

Chapitre II : Plantes médicinales et phytothérapie

I. Phytothérapie

I.1. Définition

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : *phuton* et *therapeia* qui signifient respectivement "plante" et "traitement" [52].

La phytothérapie est le traitement par les plantes, c'est une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de végétaux, de parties de végétaux ou de préparations à base de végétaux, qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe.

I.2. Types de phytothérapies

On distingue deux types de phytothérapies [53] :

➤ **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.

➤ **La phytothérapie clinique** : C'est 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. Dans ce type les indications sont liées à une thérapie de complémentarité. Elles viennent compléter ou renforcer l'efficacité d'un traitement allopathique classique pour certaines pathologies

I.3. Différentes thérapies à base de plantes

I.3.1. Herboristerie

L'herboristerie est une biomédecine végétale dont les concepts et les résultats sont aussi utilisés en cosmétique ou en nutriments (compléments et nutraceutiques), il est l'étude des vertus médicinales et des applications des plantes et de leurs extraits, avec leur commercialisation [54].

Outre la phytothérapie, l'herboristerie comprend parfois des champignons et des produits fabriqués à partir d'abeilles, ainsi que des minéraux, des coquillages et des parties d'animaux.

I.3.2. Homéopathie

L'homéopathie du grec homo « semblable » et pathos « souffrance, maladie » est une méthode thérapeutique fondée sur le principe de similarité et de dynamisme. Elle consiste à administrer à un sujet malade, en infime quantité, une substance qui provoque chez le sujet sain des symptômes semblables à la maladie. Notant que le contenu de cette substance n'est pas pharmacologique mais produit à partir de teinture mère, en d'autres termes cette médecine complémentaire vise à traiter le mal par le mal.

I.3.3. Aromathérapie

L'aromathérapie consiste en l'exploitation des propriétés thérapeutiques intrinsèques des huiles essentielles extraites de plantes aromatiques par différentes méthodes, l'aromathérapie permet de trouver un certain bien-être.

I.3.4. Flor-thérapie

Flor-thérapie est un traitement qui utilise des fleurs de Bach ainsi que des élixirs floraux contemporains ou des essences florales. Elle a pour but principal d'assurer une bonne gestion des émotions mais aussi d'assurer la prévention ou le retour d'un meilleur état de santé. Ces produits floraux présentent l'avantage d'être sans effets secondaires ni contre-indications.

I.3.5. Gemmothérapie

Le mot latin gemmothérapie « gemmes » désigne à la fois pierre précieuse et bourgeon. Il s'agit d'une branche de la phytomédecine qui vise à traiter à l'aide des tissus embryonnaires des plantes. Les bourgeons sont très concentrés dans les vertus de la plante à maturité. Ces tissus sont obligatoirement récoltés frais et utilisés sous forme de macérats de glycérol potable.

I.3.6. Balnéo-phytothérapie

Balnéothérapie à base de plantes consiste à infusion de plantes aromatiques avec des avantages pour la santé de l'eau de bain. Les plantes médicinales employées sont des plantes dont les ingrédients actifs traversent la barrière cutanée et pénètrent dans la circulation sanguine. Plusieurs douleurs sont soignées par la balnéo-phytothérapie comme les douleurs rhumatismales et musculaires

II. Plantes médicinales

II.1. Généralité

D'après la Xème édition de la Pharmacopée française, les plantes médicinales "sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses". Ces plantes médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques. En d'autres termes nous pouvons dire qu'une plante médicinale est une plante dont un des organes, par exemple la feuille ou l'écorce, possède des vertus curatives lorsqu'il est utilisé à un certain dosage et d'une manière précise.

On peut distinguer deux types de plantes médicinales : En premier lieu se trouve l'allopathie dans laquelle les plantes ont une action importante et immédiate. Beaucoup des plantes utilisées dans ce mode de traitement peuvent s'avérer toxiques. En effet deux tiers des médicaments sur le marché sont d'origine naturelle, principalement végétale. Puis on différencie les plantes dépourvues d'effet iatrogène mais ayant une activité faible. Elles sont utilisées en l'état ou dans des fractions réalisant le totum de la plante, soit la totalité des constituants.

La plante, organisme vivant, marque son identité par des spécificités morphologiques, à l'origine de la classification botanique, mais aussi biochimiques, liées à des voies de biosynthèses inédites, représentant l'intérêt de l'usage des plantes médicinales [55].

II.2. Composantes des plantes médicinales

II.2.1. Définition de principe actif

C'est une molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'Homme ou l'animal. Le principe actif est contenu dans une drogue végétale ou une préparation à base de drogue végétale [56].

II.2.2. Les huiles essentielles

Ce sont des molécules à noyau aromatique et caractère volatil offrant à la plante une odeur caractéristique et on trouve ces molécules dans les organes sécréteurs. Ces huiles Jouent un rôle de protection des plantes contre un excès de lumière et attirent les insectes pollinisateurs. Ils sont utilisées pour soigner des maladies inflammatoires telles que les allergies, eczéma, et soulagent les problèmes intestinaux. Leur utilisation est également présente dans l'industrie cosmétique et alimentaire [56].

II.2.3. Les flavonoïdes

Ils sont à l'origine de la coloration des feuilles, fleur, fruit ainsi que d'autres parties végétales. Les flavonoles, flavonones et flavones sont les trois groupes principaux existants. Les flavonoïdes sont des antibactériennes. Ils peuvent être exploités de plusieurs manières dans l'industrie cosmétique et alimentaire, et de l'industrie pharmaceutique, comme certains flavonoïdes qui ont aussi des propriétés anti-inflammatoires et antivirales [56].

II.2.4. Les alcaloïdes

Sont des substances naturelles azotées à réaction basique fréquente issus d'acides aminés. En général, ils portent le nom de plante végétal qui les contient. Tous les alcaloïdes ont une action physiologique intense, médicamenteuse ou toxique. Très actifs, les alcaloïdes ont donné naissance à de nombreux médicaments [56].

II.3. Parties de la plante utilisées**II.3.1. Racine**

La racine présente l'organe souterrain d'une plante, son rôle principal est de fixer cette dernière au sol et à y puiser l'eau et les éléments nutritifs nécessaires au développement de celle-ci. La racine peut également se tubériser et constituer un organe de réserve [57].

II.3.2. Tige

La tige est chez les plantes, l'axe généralement aérien, qui prolonge la racine et porte les bourgeons et les feuilles. Chez les arbres et les plantes ligneuses on distingue le tronc, les branches et les rameaux dont la partie la plus externe, brunâtre et subéreuse peut se détacher: c'est l'écorce. La tige assure une fonction de soutien et une fonction de transport des éléments nutritifs entre les racines et les feuilles.

Il existe plusieurs types de tiges : les stolons, les rhizomes, les tubercules et les bulbes souvent gorgés de réserves et de principes actifs [58].

II.3.3. Feuilles

Les feuilles sont des expansions latérales de la tige de couleur verdâtre, elles présentent l'organe responsable de la photosynthèse et d'échanges gazeux chez les plantes. La feuille constitue le principal réservoir où sont stockés différents métabolites primaires et secondaires de la plante [59].

II.3.4. Fleurs

La fleur représente l'organe de reproduction sexuée chez les angiospermes, elle abrite le ou les ovules renfermés dans l'ovaire.

Les fleurs peuvent s'organiser en bouquets appelés inflorescence, mais certaines plantes présentent des fleurs isolées. La fleur, portée par un pédoncule, est constituée d'un réceptacle portant différentes pièces: périanthe (calice et corolle), androcée (ensemble d'étamines) et gynécée (ensemble de carpelles). Elle peut comporter des éléments annexes comme les nectaires [60].

II.3.5. Fruit

Le fruit est l'organe qui résulte de la transformation de l'ovaire ou des ovaires d'une fleur une fois fécondée, il renferme la ou les graines qui proviennent de l'évolution de l'ovule ou des ovules. En d'autres termes le fruit est un organe végétal qui protège la graine. La paroi du fruit dite péricarpe est souvent riche en sucre, en vitamines et même en substances actives, il est généralement consommé cru. Il existe plusieurs types de fruits : -les fruits simples : où l'on trouve les fruits charnus (baies, drupe), ainsi que les fruits secs. -les fruits multiples. -les fruits composés. -les fruits complexes [61].

II.3.6. Graine

La graine est l'organe végétal qui abrite l'embryon. Elle est issue de la fécondation de l'ovule. La graine assure la protection de l'embryon des conditions hostiles et défavorables grâce à son enveloppe mais elle constitue aussi une source de réserve d'éléments nutritifs .

Nécessaires au développement de celui-ci. Chargée de nutriments et parfois de métabolites thérapeutiques actifs, la graine occupe une place primordiale dans l'alimentation humaine mais aussi en phytothérapie [62].

II.3.7. Ecorce

L'écorce est définie comme étant la partie externe de la tige et du tronc d'arbre, elle diffère d'un arbre à un autre et sert à la protection de ce dernier.

L'écorce est d'une large utilisation, elle sert à la production de canoës, tissus, épices, etc. Elle est également exploitée pour ses vertus en pharmacie [63].

II.4. Modes de préparation des extraits à la base des plantes médicinales

II.4.1. L'infusion

Une infusion se fait généralement avec les fleurs et les feuilles des plantes, mais dans certains cas, il est possible de faire également infuser des racines et des écorces. Le principe est simple versez de l'eau bouillante sur la plante (il faut compter une cuillerée à café de plante par tasse), et vous laissez infuser entre dix et vingt minutes. Une infusion peut se conserver au réfrigérateur pendant 48 heures maximum. En principe, il est préférable de ne pas sucrer les tisanes [64].

II.4.2. La décoction

Cette méthode s'applique essentiellement aux parties souterraines de la plante, comme les racines, et aux écorces, qui libèrent difficilement leurs principes actifs lors d'une infusion. La réglisse, les racines de ginseng, sont fréquemment utilisées en décoction. Cette méthode consiste à extraire les propriétés des plantes en les laissant « infuser » dans de l'eau portée ensuite à ébullition. Comptez une cuillerée à soupe de plantes par tasse. Il faut déposer les plantes dans une casserole, Portez ensuite à ébullition, et laissez le tout mijoter sur le feu pendant une vingtaine de minutes jusqu'à ce que le liquide ait réduit d'un tiers. Retirez du feu puis laissez infuser (et refroidir) pendant une heure, avant de filtrer. Vous pouvez conserver une décoction pendant trois jours au réfrigérateur [65].

II.4.3. La macération

La macération consiste à faire tremper les plantes dans de l'eau froide pendant plusieurs heures. Il faut prévoir une cuillère à café de plantes pour une tasse d'eau, une cuillerée à soupe pour un bol, et trois cuillerées à soupe pour un litre. Les plantes peuvent également macérer dans l'alcool, dans la glycérine, ou dans un autre solvant. Un solvant est un liquide qui retient les principes actifs de la plante. Il convient de bien sélectionner le solvant en fonction de la plante que l'on utilise [66].

II.4.3.1. La macération à l'huile froide

Cette technique consiste à remplir de plantes un grand bocal en verre, puis à les couvrir d'huile.

- Mode d'emploi : comptez 250 grammes d'herbes sèches ou 500 grammes d'herbes fraîches pour 50 cl d'huile végétale pure (huile d'amandes douces, Les huiles d'olive, sont conseillées). Fermez le bocal et laissez macérer pendant une quinzaine de jours dans un endroit ensoleillé [67].

II.4.3.2. La macération à l'huile chaude

Pour fabriquer des crèmes, ou des huiles de massage, vous pouvez faire infuser les herbes dans de l'huile chaude. Les huiles d'olive, d'amande douce sont conseillées.

- Mode d'emploi : préparez un bain-marie, en plaçant un récipient en verre sur une casserole d'eau frémissante. Dans ce récipient, versez l'huile et les plantes, à proportion de 250 grammes d'herbes sèches ou de 500 grammes d'herbes fraîches pour 50 cl d'huile végétale pure. Laissez « cuire » deux heures à feu doux, avant de filtrer dans une carafe. Pressez bien l'huile restée dans le filtre et versez dans des bouteilles en verre foncé. On peut les conserver pendant trois mois dans un endroit frais [68].

II.4.4. Le cataplasme

C'est le même principe que pour les compresses, à la différence que ce sont ici les herbes qui sont directement utilisées, et non pas une infusion. Les plantes sont hachées grossièrement, puis mises à chauffer dans une casserole, recouvertes d'un peu d'eau, puis laissez frémir deux à trois minutes

Pressez les herbes, puis placez-les sur l'endroit à soigner. Couvrez d'une bande ou d'un morceau de gaze. Un cataplasme se garde pendant trois ou quatre heures, en changeant les herbes toutes les heures [69].

II.5. Formes d'emploi des plantes médicinales

II.5.1. Tisane

Préparation aqueuse buvable, obtenue à partir d'une ou plusieurs drogues végétales. Les tisanes sont obtenues par macération, infusion ou décoction en utilisant de l'eau [70].

II.5.2. Teinture

Placez les plantes dans un bocal en verre, et versez l'alcool (ou le mélange alcool-eau) dessus. Fermez le bocal et conservez-le dans un endroit frais pendant quelques semaines, en secouant le pot de temps en temps. Filtrez ensuite le mélange et versez-le dans une carafe avant de mettre le liquide obtenu dans de petites bouteilles que vous étiquetterez. Si la teinture a plus de trois ans.

Le principe de la teinture consiste à capter les principes actifs de la plante en la faisant macérer, généralement dans de l'alcool. Vous pouvez utiliser de l'alcool éthylique vendu en pharmacie. Les plantes sont donc mises dans de l'alcool à 60 degrés ou dans un mélange d'alcool et d'eau, pendant plusieurs semaines (entre deux et cinq). Le produit obtenu est ce que l'on appelle la teinture-mère. Il vaut mieux mettre des plantes sèches à macérer, car certaines plantes fraîches peuvent être toxiques [71].

II.5.3. Sirops

Le miel et le sucre non raffiné sont des conservateurs efficaces qui peuvent être mélangés à des infusions et des décoctions pour donner des sirops. Ils ont en outre des propriétés adoucissantes qui en font d'excellents remèdes pour soulager les maux de gorge. La saveur sucrée des sirops permet de masquer le mauvais goût de certaines plantes, de manière à ce que les enfants les absorbent plus volontiers [72].

II.5.4. Les compresses

Pour faire une compresse, on utilise une infusion ou une décoction de plantes, dans laquelle on trempe un linge propre que l'on place ensuite sur l'endroit douloureux. Vous pouvez l'attacher à l'aide d'une serviette ou d'une bande [73].

II.5.5. Les gélules et comprimés

Les gélules et comprimés à base de poudre de plante constituent une forme d'utilisation pratique [74].

II.5.6. Les onguents ou pommades

Les onguents sont très faciles à préparer, ils contiennent de l'huile végétale (huile d'amande douce, par exemple), de la cire d'abeille et des huiles essentielles. Les corps gras recouvrent la peau d'une fine couche protectrice [75].

II.5.7. Les crèmes

Le principe est le même que pour la préparation de l'onguent, puisqu'on utilise la même méthode et les mêmes ingrédients. Seule différence : on y ajoute de l'eau [75].

II.5.8. Les bains

Les bains de plantes se préparent à partir d'huiles essentielles diluées ou d'infusions. Les bains d'yeux sont recommandés en cas d'irritation ou d'inflammation de l'oeil. Il peut être aromatique, stimulant, fortifiant, relaxant, voire sédatif. Efficaces en cas de rhumatismes, les bains stimulent et rafraîchissent le corps [76].

II.5.9. Les inhalations

De la vapeur d'infusions à base de plantes médicinales qui contiennent des huiles étherées. Les inhalations sont efficaces contre la bronchite, la sinusite, le rhume des foins et l'asthme l'action conjuguée de la vapeur d'eau et des substances antiseptiques dégagent les sinus et les voies respiratoires [77].

II.5.10. Gargarisme

L'herbe est préparée par infusion ou décoction. Le liquide obtenu est introduit dans la bouche par une petite gorgée sans l'avaler après refroidissement. Ce dernier est recraché après, pour éliminer les toxines et germes [78].

**Chapitre III : Plantes médicinales utilisés
contre la COVID 19**

I. Généralité

Dans le passé, la phytothérapie a joué un rôle important dans le contrôle des maladies infectieuses. Les données cliniques tirées de diverses études sur la phytothérapie dans le traitement du coronavirus du SARS (SARS-CoV) ont donné des résultats significatifs et appuient l'idée que la phytothérapie a un effet bénéfique sur le traitement et la prévention des maladies épidémiques.

Une revue systématique de Cochrane a signalé que la phytothérapie combinée à la médecine occidentale peut améliorer les symptômes et la qualité de vie des patients atteints du SARS-CoV [79].

À ce jour, de nombreuses données cliniques font état d'effets favorables de l'utilisation de plantes médicinales dans le traitement de la COVID-19 [79].

La phytothérapie a été largement utilisée pour améliorer les symptômes de la COVID-19, améliorer les indicateurs de laboratoire et augmenter le taux de guérison clinique. Cependant, la phytothérapie peut causer certains effets indésirables en raison des compositions compliquées de la phytothérapie et des interactions possibles entre les plantes et les médicaments, ce qui nécessite une évaluation plus approfondie [80].

II. Plantes médicinales pouvant traiter les symptômes de maladies à covid-19

La phytothérapie fait partie des médecines alternatives, médecine fondée sur les extraits de plantes et les principes actifs naturels. Elle peut proposer des candidats potentiels qui pourraient être utilisés comme excellents remèdes pour lutter contre le COVID19 [81].

Le tableau suivant présente quelques plantes médicinales utilisées pour renforcer l'immunité et réduire l'intensité de l'infection causée par la COVID-19.

Chapitre III Plantes Médicinales Utilises Contre La Covid 19

Tableau 7 : Plantes médicinales à valeur d'importance élevée, pouvant traiter les Symptômes causée par la COVID-19 [109].

Espèces	Valeur d'importance	Symptômes de la COVID-19 pouvant être traités	Principes actifs	Parties utilisées	Mode de préparation
<i>Citrus sinensis</i>	85,71	Rhinorrhée, Toux, Fièvre, Céphalées, Vomissements, Diarrhées	Flavonoïdes, Coumarines	Feuilles, Fruits	Décoction, Mastication, Pétrissage
<i>Chromolaena odorata</i>	71,43	Rhinorrhée, Toux, Fièvre, Céphalées, Diarrhées	Alcaloïdes, Tanins, Flavonoïdes, Coumarines, Stéroïdes, Terpénoïdes	Feuilles	Décoction, Pétrissage, Trituration
<i>Cymbopogon citratus</i>	71,43	Rhinorrhée, Toux, Céphalées, Vomissements, Diarrhées	Alcaloïdes, Tanins, Flavonoïdes, Terpénoïdes, Saponosides, Huiles essentielles	Feuilles	Décoction, Infusion
<i>Euphorbia hirta</i>	71,43	Rhinorrhée, Toux, Fièvre, Céphalées, Diarrhées	Alcaloïdes, Tanins, Flavonoïdes, Terpénoïdes, Saponosides, Huiles essentielles, Gommés, Mucilages, Sucres réducteurs	Feuilles, Tiges, Racines	Décoction, Infusion
<i>Lantana camara</i>	71,43	Rhinorrhée, Toux, Fièvre, Céphalées, Diarrhées	Tanins, Terpénoïdes, Saponosides, Glycosides, Huiles essentielles, Gommés, Esters, Résines, Sucres réducteurs, Anthocyanosides	Feuilles, Racines, Fruits, Écorces	Décoction, Infusion, Trituration
<i>Musa paradisiaca</i>	71,43	Toux, Fièvre, Céphalées, Vomissements, Diarrhées	Tanins, Anthocyanosides	Feuilles, Racines, Fruits	Décoction, Mastication
<i>Tiliacora dinklagei</i>	71,43	Toux, Fièvre, Céphalées, Vomissements, Diarrhées	Alcaloïdes	Feuilles, Racines, Écorces	Mastication
<i>Ageratum conyzoides</i>	57,14	Fièvre, Céphalées, Vomissements, Diarrhées	Alcaloïdes, Flavonoïdes, Coumarines, Stéroïdes,	Feuilles, Fruits	Décoction, Infusion
			Terpénoïdes, Saponosides, Huiles essentielles		

<i>Allophylus africanus</i>	57,14	Toux, Fièvre, Céphalées, Diarrhées	Terpénoïdes, Saponosides, Glycosides	Feuilles, Écorces	Décoction, Macération
<i>Bridelia ferruginea</i>	57,14	Fièvre, Courbatures, Céphalées, Diarrhées	Tanins	Feuilles, Tiges	Décoction, Macération
<i>Cochlospermum planchonii</i>	57,14	Fièvre, Courbatures, Vomissements, Diarrhées	Alcaloïdes, Tanins, Stéroïdes, Terpénoïdes, Tanins, Quinones, Huiles essentielles	Feuilles, Racines	Décoction
<i>Crossopteryx febrifuga</i>	57,14	Toux, Fièvre, Vomissements, Diarrhées	Flavonoïdes, Saponosides	Racines, Écorces	Décoction, Macération
<i>Dissotis rotundifolia</i>	57,14	Rhinorrhée, Toux, Céphalées, Diarrhées	Flavonoïdes	Feuilles	Décoction
<i>Guiera senegalensis</i>	57,14	Rhinorrhée, Toux, Fièvre, Diarrhées	Alcaloïdes, Tanins, Flavonoïdes, Terpénoïdes, Saponosides	Feuilles	Décoction
<i>Heliotropium indicum</i>	57,14	Rhinorrhée, Toux, Fièvre, Diarrhées	Alcaloïdes	Feuilles	Décoction
<i>Hymenocardia acida</i>	57,14	Fièvre, Courbatures, Céphalées, Diarrhées	Tanins	Feuilles, Tiges, Écorces	Décoction, Pétrissage
<i>Newbouldia laevis</i>	57,14	Rhinorrhée, Toux, Céphalées, Diarrhées	Flavonoïdes, Terpénoïdes	Écorces	Décoction
<i>Nymphaea micrantha</i>	57,14	Toux, Fièvre, Céphalées, Diarrhées	Résines	Feuilles, Tiges	Décoction
<i>Ocimum canum</i>	57,14	Toux, Fièvre, Courbatures, Céphalées	Huiles essentielles	Feuilles	Décoction, Macération
<i>Paullinia pinnata</i>	57,14	Toux, Fièvre, Courbatures, Vomissements	Alcaloïdes, Tanins, Flavonoïdes, Stéroïdes, Terpénoïdes, Saponosides, Glycosides	Feuilles, Racines	Décoction, Mastication
<i>Phyllanthus muellietianus</i>	57,14	Rhinorrhée, Toux, Fièvre, Diarrhées	Flavonoïdes	Racines, Écorces	Décoction, Pétrissage

Chapitre III Plantes Médicinales Utilises Contre La Covid 19

<i>Rhus natalensis</i>	57,14	Toux, Courbatures, Céphalées, Diarrhées	Tanins, Flavonoïdes	Racines	Décoction
<i>Securidaca longepedunculata</i>	57,14	Toux, Fièvre, Céphalées, Diarrhées	Alcaloïdes, Saponosides, Quinones, Glycosides	Feuilles, Racines, Écorces	Décoction, Infusion, Trituration
<i>Tamarindus indica</i>	57,14	Toux, Fièvre, Vomissements, Diarrhées	Flavonoïdes, Stéroïdes	Feuilles, Racines, Écorces	Décoction
<i>Terminalia macroptera</i>	57,14	Toux, Fièvre, Céphalées, Diarrhées	Alcaloïdes, Tanins, Flavonoïdes, Saponosides	Feuilles, Écorces	Décoction, Pétrissage
<i>Uvaria chamae</i>	57,14	Fièvre, Céphalées, Vomissements, Diarrhées	Tanins	Feuilles, Racines	Décoction, Trituration
<i>Ximenia americana</i>	57,14	Rhinorrhée, Fièvre, Céphalées, Diarrhées	Alcaloïdes, Saponosides	Feuilles, Écorces	Décoction, Infusion
<i>Zanthoxylum gillettii</i>	57,14	Rhinorrhée, Toux, Céphalées, Diarrhées		Feuilles, Racines, Écorces	Décoction, Mastication

D'après **Pagny et al, [82]**, les valeurs d'importances calculées (**Tableau 7**) montrent que vingt-huit (28) plantes médicinales pouvant traiter les symptômes de la maladie à COVID 19 présentent des valeurs d'importances élevées. Ce sont par ordre décroissant : *Citrus sinensis* (L.) Osbeck, *Chromolaena odorata* (L.), *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, *Euphorbia hirta* L., *Lantana camara* L., *Musa paradisiaca* L., *Tiliacora dinklagei* Engl., *Ageratum conyzoides* L., *Allophylus africanus* P. Beauv, *Bridelia ferruginea* Benth., *Cochlospermum planchonii* Hook.f., *Crossopteryx febrifuga* (Afzel) Benth., *Dissotis rotundifolia* (Sm.) Triana, *Guiera senegalensis* Lam., *Heliotropium indicum* L., *Hymenocardia acida* Tul., *Newbouldia laevis* Seem., *Nymphaea micrantha* Guill. Et Perr., *Ocimum canum* Sims, *Paullinia pinnata* L., *Phyllanthus muellertianus* (O. Ktze) Exell., *Rhus natalensis* Bernh., *Securidaca longepedunculata* Fresen., *Tamarindus indica* L., *Terminalia macroptera* Guill et Perr., *Uvaria chamae* L., *Ximenia americana* L., *Zanthoxylum gillettii*

❖ Valeur d'importance des plantes médicinales

D'après **Pagny et al**, [82] La valeur d'importance d'une plante (VI) est un indice qui permet de connaître dans un ensemble de plantes, les plus importantes et les plus sollicitées dans plusieurs domaines. Elle se calcule selon la formule suivante: $VI = [vi / \sum vi]. \times 100$ où VI est la valeur d'importance ; vi est le nombre d'usages différents et $\sum vi$ est la somme des usages différents. Ainsi, plus la valeur d'importance est élevée, plus l'espèce est importante.

Dans **Pagny et al**, [82] la valeur d'importance a été calculée pour lister les plantes médicinales qui peuvent soulager plusieurs symptômes de la COVID-19 à la fois. Seules les plantes médicinales ayant une valeur d'importance (VI) supérieur à 50 p.c. ont été considérées car elles sont plus significatives. L'interface du logiciel Excel a été utilisée pour la réalisation de cette analyse.

Il ressort de l'étude de **Pagny et al**, [82] que vingt-huit (28) plantes médicinales peuvent être des « candidates » potentielles pour la mise au point de nouveaux Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) utilisés dans la prise en charge des effets néfastes de la COVID-19. Ces plantes renferment de nombreux principes dont les métabolites secondaires sont les principales. Des travaux complémentaires doivent être menés pour clarifier l'action de ces plantes dans la lutte contre la maladie à COVID-19 [83].

III. Etude des plantes médicinales les plus utilisées contre le covid-19

Dans notre étude on a focalisé sur quatre plantes (**Tableau 8**) à cause de leurs diffusions dans tout le territoire national, de leurs larges consommations par la population, et sur tous à cause de ces molécules à activité anti-inflammatoires, anticancéreuses, antioxydantes, antivirale et antibactérienne, en particulier les virus et les bactéries responsables des maladies respiratoires.

Tableau 8 : Etude des plantes médicinales les plus utilisées contre le covid-19.

Nom Scientifique	Nom vernaculaire (Français / Arabe)	Famille
<i>Syzygium aromaticum</i>	Clou de girofle القرنفل	<i>Myrtaceae</i>
<i>Thymus sp.</i>	Thym الزعتر	<i>Lamiaceae</i>
<i>Artemisia annua</i>	Armoise الشيح	<i>Asteraceae</i>
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Réglisse عرق السوس	<i>Fabaceae</i>

III.1.1. Clou de girofle

Clou de girofle Le clou de girofle est l'une des plantes médicinales les plus importantes, car il est utilisé depuis longtemps comme conservateur alimentaire et à de nombreuses fins médicinales [84]

Les clous de girofle sont l'une des sources végétales importantes de composés phénoliques, tels que les flavonoïdes, dont les huiles sont utilisées dans le traitement de la toux, de l'asthme, des maux de tête, de la pression et des problèmes sanguins [85].

Ses activités biologiques: antivirale, antimicrobienne, anticancéreuse, antioxydante et antiinflammatoire [85].

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a confirmé que les clous de girofle sont un complément alimentaire, car ils contiennent une bonne quantité de minéraux et de vitamines bénéfiques pour le corps [86].

Une étude menée par DaSilva et ses collègues[86], où il a été démontré que l'eugénon a des liens de liaison avec certaines protéines de Sarskovdo, et une autre étude a indiqué que l'huile de girofle contient des activités antiplaquettaires in vivo, ce qui peut être utile pour prévenir les caillots sanguins sans effet toxique sur le foie [87].

Utilisation thérapeutique du clou de girofle en médecine traditionnelle: où son activité a été observée expérimentalement contre différents types de COVID-19 et ses propriétés, antiinflammatoires, renforçant l'immunité et empêchant la formation d'un caillot ou d'une

coagulation sanguine, car ces propriétés et leur importance ont beaucoup contribué à faire partie des plantes médicinales utilisées contre le COVID-19 [88].

III.1.2. Thym

Ces plantes sont couramment utilisées dans la région méditerranéenne à plusieurs fins, notamment alimentaires, cosmétiques et médicales.

Le thym est une herbe aromatique riche en vitamines A et C et en minéraux [89].

Les extraits de thym sont souvent utilisés dans le traitement de la bronchite.

Activités biologiques contre les virus, les infections, les microbes, les champignons et les levures.

Contient des molécules biologiques efficaces telles que le thymol et le carvacrol. Plusieurs tests ont montré que le thym avait une activité contre le virus de l'herpès simplex HSV1 et le virus de l'herpès simplex 2 HSV2.

Une étude menée par Sampangi avec ses collègues, où ils ont montré que les composés du thym ont une affinité parfaite avec la protéine de pointe et la protéase principale [90].

Grâce aux activités biologiques des composés phytochimiques des huiles, il a été observé qu'elle possède des propriétés qui en font un tonique utile pour le système immunitaire en cas d'infections chroniques et d'infections pulmonaires, ce qui en fait l'une des plantes prioritaires pour soulager les symptômes de COVID-19 [91].

III.1.3. Armoise

Depuis le début de la pandémie de covid-19, les formulations d'armoïse existent car elles sont utilisées en Afrique et en Chine pour la prévention et le traitement de cette épidémie.

Cette plante a incité les chercheurs à étudier les propriétés phytochimiques et pharmacologiques d'autres espèces du genre armoïse. Cette plante présente des activités thérapeutiques telles qu'antimicrobiennes, antiulcéreuses, anticancéreuses et antioxydantes [92].

Où il est couramment utilisé en médecine traditionnelle sous forme d'injections pour traiter diverses maladies, notamment les rhumatismes, les maladies du foie, la tension artérielle et le paludisme.

Des expériences *in vitro* ont montré qu'il est efficace sur des souches virales telles que le HCMV, le virus de l'herpès humain 6A, le virus de l'hépatite B et le virus de la diarrhée virale

bovine. Être des leaders dans le blocage de l'activité des récepteurs. Armoise est une plante bien connue dans le monde pour ses capacités à lutter contre le covid-19 [93].

III.1.4. Réglisse

La réglisse a été mentionnée dans les sources historiques de différentes parties du monde qu'elle était utilisée pour les symptômes d'infections virales des voies respiratoires et d'hépatite, et elle était également utilisée pour traiter la toux et prévenir la soif extrême dans les zones désertiques.

Il était utilisé comme traitement contre l'appendicite et la tuberculose pulmonaire et comme lotion pour les maladies des yeux, les maladies cardiovasculaires, les problèmes digestifs et les maladies rénales [94].

Activités Biologiques: Anti-oxydante, anti-inflammatoire, anti-ulcéreuse, anti-virale, antispasmodique et anti-tumorale [94].

La réglisse est une source alimentaire, elle contient des acides aminés, des sucres simples, des sels minéraux, des bactéries, des résines, de l'amidon et des vitamines (B1, B2, B3, B5, E, C) [94].

Une étude menée par Crance et ses collègues a démontré que les flavonoïdes, la glycyrrhizine, l'azauridine⁶ et la ribavirine de la plante de réglisse inhibent biologiquement la reproduction du covid-19 [95].

III.2. Molécules actives des plantes médicinales et leurs activités biologiques contre le covid-19

D'après Houache, S., & Cherrak, I. [86], qui ont fait une étude sur l'utilisation des plantes pour la prévention contre le COVID-19 dans la région de Ghardaïa, les résultats des analyses des molécules bioactives et des activités biologiques des plantes médicinales citées dans cette étude, sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 9 : Molécules bioactives et leurs activités biologiques des parties utilisées des plantes médicinales. [111].

Nom Scientifique	Nom vernaculaire (Français/Arabe)	Partie(s) utilisée(s)	Molécules bioactives	Activités biologiques
<i>Syzygium aromaticum</i>	Clou de girofle/ القرنفل	Boutons floraux	Eugenol , β -Caryophyllene, Thymol , Vanillin, Kaempferol , Rhamnetin, Carvacrol, Quercetin .	Activité antibactérienne, anticancéreuse, anti-inflammatoire, antivirale , antioxydante
<i>Thymus sp.</i>	Thym / الزعتر	Tige, Feuilles	Thymol , Géraniol, Linalol, Carvacrol, Terpeneol, D-Limonene, p-Cymene, p-Myrcene, Terpinen-4-ol.	Activité anti-inflammatoire, antivirale possibilité anti-Cov-19, antibactérienne (bronchite), anticancéreuse, antioxydante
<i>Artemisia herbaalba</i>	Armoise / الشبج	Parties aériennes	Camphre, Eucalyptol , β -thujone, camphene, 3-thujanol, sabinene, β -myrcene, α -thujone, α -pinene, α -terpinene, α -terpineol, linalool, Artemisinin .	Activité antibactérienne, antioxydante, anti-inflammatoire, Bronchodilatateur, antivirale possibilité anti-COVID-19 (
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Réglisse / عرق السوس	Tiges, Racines	Glycyrrhizin , Liquiritin, Isoliquiritin, Glabridin, 18-β-glycyrrhetic acid , Licochalcone A, Glabrene, Kanzonol R	Activité antivirale possibilité anti-Cov-19, Antioxydante, anti-inflammatoire, anticancéreuse
<i>Mentha spicata</i>	Menthe / نعناع اخضر	Parties aériennes	Menthol, Menthone, β -caryophyllène, Limonène, Myrcène, Dihydrocarvéol, Cisdihydrocarveol, Carvone, Dihydrocarvone, Terpinen4-ol, Γ -terpinene.	Activité antibactérienne, antioxydante, anti-inflammatoire
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Romarin / المزير او الكليل الجبل		Camphor, Eucalyptol , α -pinene, borneol, camphene, β -pinene, limonene, rosmarinic acid, caffeic acid, ursolic acid, betulinic acid, carnosic acid, carnosol.	Activité antibactérienne, anticancéreuse, anti-inflammatoire, antioxydante

<i>Verbena officinalis</i>	Verveine / مالوية	Parties aériennes	Hastatoside, Verbenalin, Isoverbascoside, Apigenin, Verbascoside, Luteolin 7-O-glucoside, Aucubin. Mg, Mn, Zn.	Activité anti-inflammatoire, anti-influenza, antioxydante, antibactérienne, Anti tumorale
<i>Lavandula sp.</i>	Lavande / الخزام	Parties aériennes	Linalyl Acetate, Camphor, γ -Terpinene, Linalool, Eucalyptol , Camphene, Fenchone, Lavandulyl acetate.	Activité Antioxydante, anti-inflammatoire, antibactérienne, anticancéreuse cancer des poumons
<i>Mentha pulegium</i>	Menthe pouliot / فليو	Parties aériennes	A-pinene, Eucalyptol , neo-menthol, pulegone, limonene, menthone, piperitenone.	Activité Antioxydante, antibactérienne
<i>Anacyclus valentinus</i>	Gertofa / القرطوفة		Quercetin , isorhamnetin, patuletin, quercetagenin, diosmetin	Activité Antioxydante, anti-inflammatoire, antibactérienne
<i>Salvia officinalis</i>	Sauge officinale / المریمیة		α -pinene, β -pinene, Eucalyptol , α -thujone, camphor, chrysanthenone, γ -terpinene, camphene	Activité anti-inflammatoire, antioxydante, anticancéreuse
<i>Petroselinum crispum</i>	Persil / المعدنوس		Myrcene, α -Phellandrene, β -Phellandrene, 1,3,8-p-Menthatriene, Thymol , Carvacrol, γ Terpinene	Activité anticancéreuse, antioxydante, antibactérienne, anticoagulante
<i>Ruta graveolens</i>	Rue officinale / الفيجل		Gallic acid, luteolin, Caffeic acid, Rutin, Quercetin , Naringenin, Apigenin.	Activité antibactérienne, anticancéreuse, antioxydante, anti-inflammatoire, antivirale
<i>Dittrichia viscosa</i>	Inule Visqueuse / المكمران		Gallic acid, caffeic acid, costic acid, luteolin, Kaempferol , rosmarinic acid, myricetin, Quercetin , coumarin.	Activité antibactérienne (Pneumonies), anticancéreuse, anti-inflammatoire, antioxydante
<i>Eucalyptus globulus</i>	Eucalyptus / الكالبتوس	Feuilles	Gentisic acid, Chlorogenic acid, p-Coumaric acid, Rutin, Myricetin, Quercitrin , Luteoline, Apigenine, Eucalyptol	Activité antibactérienne, anticancéreuse, antioxydante, anti-inflammatoire.
<i>Ammodaucus leucotrichus</i>	Medriga / مدريقة		Carvacrol, Thymol, Limonène, E-Anéthol, α -Pinène, myrcene, E-Anéthol.	Activité anti-inflammatoire, anticancéreuse, antibactérienne, antioxydante
<i>Origanum marjorana</i>	Marjolaine / المرذاقوش		α -pinene, β -caryophyllene, Carvacrol, β -myrcene, Eucalyptol , Thymol.	Activité antioxydante, antibactérienne, antivirale

<i>Citrus limonia</i>	Rangpur / الليم		Limonene, Eucalyptol , α -Terpineol, Neral, Caryophyllene oxide, Geraniol.	Activité Antioxydante, antibactérienne
<i>Citrus sinensis</i>	Orange / البرتقال		d-Limonene, Linalool, α -Pinene, β -Myrcene,	Activité Antioxydante, antibactérienne,
			Sabinene, Neral, Gerania.	antitumorale.
<i>Allium sativum</i>	Ail / الثوم	Bulbiles	Alliin, Allicin, E-Ajoene, Z-Ajoene, Diallyl sulfide (DAS), Thiacremonone, 1,2-Vinyldithiin, Quercetin , kaempferol .	Activité anticancéreuse, antioxydante, antibactérienne, anti-inflammatoire, Immuomoulatrice
<i>Allium cepa</i>	Oignon / البصل	Bulbes	Myricetin, Quercetin aglycone, Isorhamnetin, Quercetin 40-monoglucoside, Cyanidin 30-glucoside.	Activité antibactérienne, anti-inflammatoire, anticancéreuse, antioxydante
<i>Citrus reticulata</i>	Mandarine / المندرين او اليوسف	Fruits	B-thujene, α -pinene, β -pinene, β -myrcene, ocymene, -limonene, γ -terpinene.	Activité antibactérienne, antioxydante, antivirale
<i>Cucurbita pepo</i>	Courge / قرع بلدي		p-coumaric, quercetin-3, myricetine, isorhamnetin, calotropoleanly ester, tetrahydrothiophene.	Activité Antioxydante, anti-inflammatoire, antibactérienne, antivirale
<i>Saussurea costus</i>	Costus indien / قسط هندي = مسواج	Tiges feuillées, Racines	Cynaropicrin, reynosin, Costunolide, crystalline lactone, Costunolide, dehydrocostuslactone, costic, palmitic, linoleic acids, -sitosterol, α -cyclocostunolide, alantolactone, β cyclocostunolide.	Activité anti- inflammatoire, immunomodulatrice, anticancéreuse, antibactérienne
<i>Moringa oleifera</i>	Moringa / مورينقة		Kaempferol , Quercetin , β -sitosterol, Benzyl isothiocynate, Niazimisin, Moringyne, Niazirin.	Activité anti- inflammatoire, antibactérienne, antitumorale, antivirale possibilité anti-Cov-19

<i>Cinnamomum verum</i>	Cannelle / القرفة	Ecorce	O-cymene, Eucalyptol , Linalool, transCinnamaldehyde, Eugenol , Caryophyllene, α Terpineol.	Activité antibactérienne, anti-inflammatoire, anticancéreuse, antioxydante, antivirale
<i>Sengalia senegal</i>	La gomme Arabic / اللبان العربي	Résine	Glucuronic acid, Galactose, Arabinose, Amino acid, Copper, Iron, Manganese, Zinc.	Activité antioxydante, immunomodulatrice, antibactérienne
<i>Illicium verum</i>	Badiane / نجمة الارض	Fruits	Cis-anethole, α -Pinene, limonene, Linalool, Estragole, β -Caryophyllene.	Activité anti-inflammatoire, antioxydante, anticancéreuse, antibactérienne, antivirale
<i>Viola sp.</i>	Viola / البنفسج	Fleurs	methyl 10-methyldodecanate, methyl myristate, neophytadiene, methyl laurate, tetradecano, methyl palmitate.	Activité antibactérienne, anti-inflammatoire, antioxydante, anticancéreuse
<i>Bunium mauritanicum</i>	Chataigne de terre / تاغودة	Tubercules	β -Caryophyllene, (Z) β -Farnesene, Germacrene B, Caryophyllene oxide, Nonacosane, Spathulenol, Carvacrol.	Activité antibactérienne, antiinflammatoire, antioxydante

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

IV. Contribution de médecine traditionnelle dans la lutte contre la maladie à covid-19 en Afrique

Depuis l'annonce d'un traitement à base du Covid-Organics par le Président de la République de Madagascar, Andry Rajoelina, plusieurs initiatives africaines à base de la pharmacopée traditionnelle s'enchainent, défiant, pour la majorité, les directives de l'instance faîtière de la santé dans le monde [96].

IV.1. L'Apivirine (Bénin)

L'extrait est composé de plus de 150 composants chimiques individuels et a été montré pour avoir une toxicité limitée aux doses indiquées pour l'infection virale (Figure 8).

APIVIRINE a été étudié en profondeur et un certain nombre de constituants chimiques ont été identifiés et caractérisés, il est généralement admis que les composants individuels ne sont pas aussi efficaces que l'extrait lui-même. Parmi les ingrédients actifs figurent les triterpènes, les stérols, les tanins, les flavonoïdes ainsi que 7,4'-dihydroxyflavon, 7,3',4'-trihydroxyflavon, apigénin et lutéonine, monoglycérides des acides tétracosanoïques et 26-hydroxyhexacosanoïques, 3- tétracosanoïques et 26-hydroxyhexacosanoïques, 3-L-O-inghamnopyranosyl- (2S,3R)-5,7,4'-trihydroxyflavanon et 3-L-O-rhamnopyranosyl- (2S,3S)-5,7,4'-trihydroxy- flavanon1,2,3 [97].



Figure 9 : Apivirine (API-COVID-19), candidat-médicament en cours d'essai clinique [98].

IV.1.1 Efficacité d'APIVIRINE :

IV.1.1.1 Données précliniques :

Activité antibactérienne

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

Activité antivirale

Un extrait de méthanol de la plante s'est avéré être actif contre un certain nombre de virus, y compris le virus de la polio, l'astrovirus, le HSV 1, le papovirus bovin, le papovirus équin

Apivirine, un extrait aqueux de DG a été rapporté pour abaisser la charge virale du VIH à des niveaux indétectables et restaurer les niveaux de lymphocytes CD4 lorsqu'il est pris à des doses indiquées trois fois par jour.

Activité anti-inflammatoire

APIVIRINE est également évalué et s'est avéré avoir l'activité anti-ulcère et anti- avéré avoir l'activité anti-ulcère et antiinflammatoire.

Données sur la toxicité:

Une évaluation toxicologique de APIVIRINE n'a observé aucun effet génotoxique ou n'a observé aucun effet génotoxique ou indésirable chez les rats à des doses allant jusqu'à 2500 mg/kg/jour [97] .

IV.1.1.2 Données cliniques

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

Effet cardiovasculaire (Réduction desniveaux de glucose plasmatique)

Par rapport au placebo, l'administration orale Par rapport au placebo, l'administration orale de apivirine s'est avérée efficace pour réduire des niveaux de glucose de plasma dans les

patients normoglycémiques et les patients de diabète de type II. Les résultats ont été obtenus dans le cadre d'un essai clinique randomisé à double insu.

Réduction de la pression artérielle et amélioration du profil lipidique

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

Modulation du stress oxydatif

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

Les patients atteints d'infection active et ceux qui gèrent le diabète par injection quotidienne d'insuline ont été exclus de l'étude. Les participants au bras d'intervention ont reçu 400 mg d'extraits de DG pendant huit semaines, tandis que les participants au bras placebo ont reçu 400mg de maltodextrine. Après 8 semaines patientes dans le bras d'intervention ont montré des niveaux accrus de GSH, SOD et CAT réduits. En outre, les niveaux de malondialdéhyde ont été sensiblement réduits. Les résultats de l'étude confirment que les extraits de DG modulent significativement le stress oxydatif chez les patients diabétiques et obèses [97].

IV.1.2 APIVIRINE et COVID19: Evidence ethnomédicale chez des malades COVID-19 traités à l'APIVIRINE

L'analyse a porté sur un échantillon de 16 patients diagnostiqués positifs au COVID-19. La moitié (1/2) des patients est âgée d'au plus 27 ans. Les 3/4 sont des patients est âgée d'au plus 27 ans. Les 3/4 sont âgés d'au plus 58 ans. Près de deux tiers de patients (2 / 3) étaient de sexe féminin. La plupart des patients (69%) résidaient en Afrique. Deux patients ont déclaré avoir des antécédents de drépanocytose et d'hypertension artérielle.

Les symptômes relatés sont la toux dans 69% des cas, les maux de tête dans 25% des cas et l'asthénie dans 25%.

Les autres symptômes cités sont : l'irritation de la gorge, la perte du goût, la perte de l'odorat, les vomissements, les palpitations et les vertiges.

Un patient sur deux a pris une boîte d'APIVIRINE (médiane = 1(1 ;4)).

La durée de disparition des symptômes après le début du traitement par l'APIVIRINE est de 4 jours (médiane = 4(4 ; 4)). La durée médiane entre diagnostic du COVID-19 et la date de la négativation du test PCR de contrôle était de 13 jours (médiane=13 (11 ; 13)). C'est au passage de l'équipe covid que le test de contrôle est fait [97] .

Résultats

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

- Posologie respectée
- 3 gélules quatre fois par jour.

Remarques

Tous les patients qui ont utilisé apivirine en ouvrant directement la gélule dans la bouche ont vu leurs symptômes amendés plus rapidement. Test négatif en 72h [97] .

Apivirine et COVID19 RECHERCHE EN COURS

La recherche en cours à l'université de Toledo aux USA a pour objectif de [97] ;

- Confirmer avec des résultats précliniques l'activité de l'APIVIRINE
- Déterminer le mécanisme ou mode d'action de l'apivirine
- Confirmation de l'activité de l'apivirine contre le COVID19
- Nous avons soumis des demandes de tests au gouvernement des Etats Unis (NIH et US ARMY) nous attendons toujours leur réponses. L'obtention des résultats des essais cliniques nous permettrons d'accélérer le processus
- Détermination du Mécanisme, Mode d'action
- Les produits actifs contre le virus ont plusieurs modes d'action possible.

IV.2. Recherches phytothérapeutiques au (Cameroun)

Des chercheurs, des médecins, des acteurs de la médecine traditionnelle et même des religieux s'activent afin de trouver des solutions préventives et curatives à cette maladie infectieuse.

L'Elixir Covid et l'Adsak Covid

Ce sont des cures traditionnelles créées par l'archevêque de l'archidiocèse métropolitain de Douala Samuel Kleda. ELIXIR COVID-19 a été conçu pour le traitement des cas graves et ADSAK COVID-19 (Figure 8), a été conçu pour le traitement des symptômes légers [99].



Figure 8 : Échantillons d'Elixir Covid et d'Adsak Covid [100]

IV.2.1. Corocure

. Corocure est une combinaison de médicaments antirétroviraux et de médecine traditionnelle fabriquée par le Dr Euloge Yiagnigni Mfopou pour traiter les patients infectés par le COVID-19 (Figure 9). Corocure a combiné des extraits de plantes et un exigeant que les patients prennent pendant au moins 9 jours [101].



Figure 9 : Echantillons de Corocure [102].

IV.2.2. Ngul Be Tara

C'est un complément alimentaire à base de plantes antivirales, qui contient également des antibiotiques, des antalgiques, et autres (**Figure 10**).

Là où ce médicament a été fourni par le Dr Marlis mbezele pour le traitement du covid-19. Ce médicament se présente sous forme de comprimés et de sirop dans un récipient, et les doses varient d'une personne à l'autre. Il peut être pris à titre préventif et curatif pour sept jours, et ce médicament a fait ses preuves sous plusieurs tests sur des personnes infectées par le covid-19 Il les a guéries. [103].



Figure 10 : Echabillon de Ngul Be Tara [104].

IV.2.3. Virovit Coronin 20 et Covid Bitters

C'est un médicament qui agit pour renforcer l'immunité et purifier le sang. Il contient plusieurs vitamines. Ce médicament a plusieurs usages. C'est un désinfectant pour les mains et un désinfectant pour le système respiratoire (**Figure 11**).

L'effet de virovit coronin sur le corps : Il chauffe le système respiratoire, les cellules, les fluides et les systèmes sanguins, détruisant ainsi les virus corona et autres micro-organismes sensibles à la chaleur et est recommandé pour tous ceux qui souffrent de tous les types d'infection par le virus corona. Nettoie le système respiratoire et l'ensemble de l'intestin du mucus, qui agit comme un support ou un substrat pour la croissance de micro-organismes nuisibles, empêchant ainsi la croissance et la reproduction des germes. Il élimine les toxines du système respiratoire, combat les infections et favorise la guérison [105].



Figure 11 : Echantillons de Covid Bitters et Virovit (Coronin 20) [106].

Conclusion

Conclusion et perspectives

La phytothérapie et l'utilisation des produits naturels pourraient être d'un grand secours et contribuer efficacement à la lutte contre la COVID-19.

De nombreuses molécules aux propriétés antivirales ont été isolées, et de nombreuses études sont menées à travers le monde pour mettre au point une thérapie efficace contre la COVID-19. Les molécules les plus prometteuses sont celles qui ont la capacité de stopper le cycle de vie du virus en impactant directement sa réplication et sa multiplication. Les produits naturels sont sûrs et fiables et pourraient contribuer grandement au contrôle de la pandémie liée au SARS-CoV2.

Des études plus approfondies sont recommandées afin d'identifier de potentielles cibles vu les très nombreuses preuves rapportées sur le potentiel antiviral et les propriétés stimulantes du système immunitaire de très nombreuses plantes, ce qui en fait des candidats de choix justifiant des études complémentaires sur le sujet.

Il ressort de cette étude que le traitement avec les plantes est très répondeu, 92% de la population connaissent la phytothérapie et 90% ont déclaré l'avoir utilisé [131].

Cette étude nous a permis de mettre en lumière les plantes médicinales les plus connues par la population et leurs vertus, les plantes les plus utilisées sont : le thym et le clou de girofle contre la toux et les problèmes respiratoires, l'armoise contre les spasmes, le réglisse contre les problèmes respiratoires, ces plantes ont des molécules bioactives intéressantes avec possibilité anti- Covid 19.

Perspectives :

Il convient de proposer aux patients une thérapie symptomatique et de soutien que la phytothérapie pourrait apporter, pour renforcer l'immunité sans complications secondaires

Il est conseillé de faire une sensibilisation nécessaire afin d'assurer la protection du consommateur concernant les modalités et les contre-indications à l'usage de ces plantes.

Il est recommandé de faire plus des études sur les doses utilisées et leurs effets secondaires.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

- [1] Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L., & Richier, Q. (2020). COVID-19: physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de médecine interne*, 41(6), 375-389.
- [2] Cheballah, Z., Ouhadda, L., Sahnoun, S., & Youdarene, S. (2021). Enquête ethnobotanique sur les plantes médicinales utilisées contre la Covid-19 dans la wilaya de Tizi-Ouzou.
- [3] Rousseau, A., Fenolland, J. R., & Labetoulle, M. (2020). SARS-CoV-2, COVID-19 et œil: le point sur les données publiées. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 43(7), 642-652.
- [4] Bigras-Alejandra, C. B. C. M., & Turcotte-Louise, A. T. M. È. (2021). COVID-19: Fiche épidémiologique et clinique SYNTHÈSE RAPIDE DES CONNAISSANCES.
- [5] France, S. P. (2020). Coronavirus (COVID-19). *Rev. Esp. Salud Publica*.
- [6] Ren L-L, Wang Y-M, Wu Z-Q, Xiang Z-C, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)* 2020;133(9):1015–24.
- [7] Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020;579:259–65.
- [8] De Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host factors in coronavirus replication. *Curr Top Microbiol Immunol* 2018;419:1–42.
- [9] Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020;367:1260–3.
- [10] De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016;14:523–34.
- [11] Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol* 2020;30:1346–51.
- [12] Lam TT-Y, Shum MH-H, Zhu H-C, Tong Y-G, Ni X-B, Liao Y-S, et al. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* 2020, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>.
- [13] Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, et al. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.045>.

Références Bibliographiques

- [14] Xiao K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou J-J, et al. Isolation of SARS-CoV-2-Related coronavirus from Malayan pangolins. *Nature* 2020, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-23136-x>.
- [15] Riggioni, C., Comberiati, P., Giovannini, M., Agache, I., Akdis, M., Alves-Correia, M., ... & Akdis, C. A. (2020). A compendium answering 150 questions on COVID-19 and SARS-CoV-2. *Allergy*, 75(10), 2503-2541.
- [16] OMS CORONA VIRUS https://www.who.int/fr/health-topics/coronavirus/coronavirus#tab=tab_1
- [17] World Health Organization. (2022). COVID-19 weekly epidemiological update, edition 93, published 25 May 2022.
- [18] De Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host factors in coronavirus replication. *Curr Top Microbiol Immunol* 2018;419:1–42.
- [19] De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016;14:523–34.
- [20] Wang X, Xu W, Hu G, Xia S, Sun Z, Liu Z, et al. SARS-CoV-2 infects T lymphocytes through its spike protein-mediated membrane fusion. *Cell Mol Immunol* 2020:1–3.
- [21] Comité sur les mesures populationnelles (COVID-19), Talbot D, Gilca V, Sauvageau C. Revue rapide de la littérature scientifique : proportion de personnes asymptomatiques, leur réponse immunitaire et leur potentiel de transmission de la COVID-19 [En ligne]. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) 2021. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2989-asymptotique-transmission-covid19>
- [22] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Science brief : SARS-CoV-2 and surface (fomite) transmission for indoor community environments [En ligne]. Disponible : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/surface-transmission.html>
- [23] Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Ce que nous savons jusqu'à présent sur les autres voies de transmission de la COVID-19 [En ligne]. Disponible : <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/covid-wkfsf/2020/12/routes-transmission-covid-19.pdf>
- [24] Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Les animaux et la COVID-19 [En ligne]. 2021. Disponible : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/prevention-risques/animaux-covid-19.html>

Références Bibliographiques

- [25] ZOE COVID Symptom Study. COVID Symptom Study - What are the new top 5 COVID symptoms? [En ligne]. Disponible : <https://covid.joinzoe.com/post/new-top-5-covid-symptoms>
- [26] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Symptoms of COVID-19 [En ligne]. May 2022. Disponible : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
- [27] Li L, Huang T, Wang Y, Wang Z, Liang Y, Huang T, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. J Med Virol [En ligne]. 12 mars 2020;92(6):577-83. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25757>
- [28] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) [En ligne].. Disponible : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
- [29] Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Rose EB, Shapiro NI, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network, United States, March–June 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [En ligne]. Disponible : <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6930e1.htm>
- [30] Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS). Définition de cas pour le coronavirus COVID-19 [En ligne]. Disponible : https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/documents/coronavirus-2019-ncov/definition-nosologique-COVID-19_2021-07-05.pdf
- [31] Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med [En ligne]. Disponible : <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
- [32] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pregnant people [En ligne].. Disponible : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnant-people.htm>
- [33] . Smet J, Stylemans D, Hanon S, Ilsen B, Verbanck S, Vanderhelst E. Clinical status and lung function 10 weeks after severe SARS-CoV-2 infection. Respir Med [En ligne]. 176:106276. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954611120304169>
- [34] Comité mandaté par le MSSS pour encadrer l'utilisation des tests. Avis sur l'utilisation des tests rapides au point de service pour la détection de la COVID-19 au Québec [En ligne].

Références Bibliographiques

- Québec : Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS); janv 2021 p. 44. Disponible : https://www.msss.gouv.qc.ca/inc/documents/ministere/salle-de-presse/20-210-377W_avis-comite-tests-rapides-covid.pdf
- [35] Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo AE, Schafers J, Ho A. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness : a systematic review and metaanalysis. *Lancet Microbe* [En ligne]. 19 nov 2021;2(1):E13-22. Disponible : [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(20\)30172-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(20)30172-5/fulltext)
- [36] Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Les variants du SARS-CoV-2 [En ligne]. mars 2021. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/labo/variants>
- [37] Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Les tests de dépistage de la COVID-19 [En ligne]. mai 2021. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/labo/tests-de-depistage>
- [38] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Réponse rapide : COVID-19 et tests sérologiques [En ligne]. 2020. Disponible : <https://numerique.banq.qc.ca/patrimoine/details/52327/4069836>
- [39] Tolu LB, Ezeh A, Feyissa GT. Vertical transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 : A scoping review. Luo Z-C, rédacteur. *PLOS ONE* [En ligne]. 22 avr 2021;16(4):e0250196. Disponible : <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0250196>
- [40] Recommandations de l'OMS https://www.who.int/fr/health-topics/coronavirus#tab=tab_2
- [41] Ng, T. B., Leblanc, K., Yeung, D. F., & Tsang, T. S. (2021). Médicaments utilisés durant la COVID-19: Examen des données probantes récentes. *Canadian Family Physician*, 67(3), e69-e78
- [42] Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, Menachery VD, Gralinski LE, Case JBet coll. Broad spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med* 2017;9(396):eaal3653.
- [43] Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M et coll. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020;30(3):269-71. Publ. en ligne du 4 févr . 2020
- [44] Yao TT, Qian JD, Zhu WY, Wang Y, Wang GQ. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus—a possible reference for coronavirus disease-19 treatment option. *J Med Virol* 2020;92(6):556-63. Publ. en ligne du 12 mars 2020.

Références Bibliographiques

- [45] Russell CD , Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury . Lancet 2020;395(10223):473-5. Publ. en ligne du 7 févr . 2020.
- [46] Yao X, Ye F , Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P et coll. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV -2). Clin Infect Dis 2020;71(15):732-9
- [47] McGonagle D , Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. Autoimmun Rev 2020;19(6):102537. Publ. en ligne du 3 avr . 2020.
- [48] Liu T , Zhang J, Yang Y , Ma H, Li Z, Zhang J et coll. The role of interleukin-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019. EMBO Mol Med 2020;12(7):e12421. Publ. en ligne du 5 juin 2020
- [49] Llitjos JF , Leclerc M, Chochois C, Monsallier JM, Ramakers M, Auvray M et coll. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. J Thromb Haemost 2020;18(7):1743-6. Publ. en ligne du 27 mai 2020
- Klok F A, Kruijff MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMP J, Kant KM et coll. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res 2020;191:145-7. Publ. en ligne du 10 avr . 2022
- [50] Formation sur la vaccination contre la Covid-19/ Janvier 2021. Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière [En ligne]. mai 2022. Disponible : [الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE وزارة الصحة، السكان وإصلاح المستشفيات MINISTERE DE LA SANTE, DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE DIRECTION GENERALE DE LA PREVENTION ET DE LA PROMOTION DE LA SANTE](https://www.msp.gov.dz/fr/la-republique-algerienne-democratique-et-populaire-ministere-de-la-sante-de-la-population-et-de-la-reforme-hospitaliere-direction-generale-de-la-prevention-et-de-la-promotion-de-la-sante)
- [51] OMS Vaccins covid19. <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>
- [52] He J, Guo Y, Mao R, Zhang J. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol [En ligne]. 21 juill 2020;93(2):820-30. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26326>
- [53] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) [En ligne]. févr 2021. Disponible : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
- [54] Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanasa M, Lancella L, Calò Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre

Références Bibliographiques

- cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* [En ligne]. 25 juin 2020;4(9):653-61. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352464220301772>
- [55] Meena J, Yadav J, Saini L, Yadav A, Kumar J. Clinical features and outcome of SARS-CoV-2 infection in children : A systematic review and meta-analysis. *Indian Pediatr* [En ligne]. 24 juin 2020;57(9):820-6. Disponible : <http://link.springer.com/10.1007/s13312-020-1961-0>
- [56] Amroune, S. E. (2018). *Phytothérapie et plantes médicinales*. Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.
- [57] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Information for healthcare providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) [En ligne]. août 2020. Disponible : <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp>.
- [58] Groupe scientifique maternité et travail, Manthorp E, Kiely M, Caron S, Chevrier-Laliberté T, Best-man-Smith J. COVID-19 (SARS-CoV-2) : avis scientifique intérimaire pour la protection des travailleurs avec maladies chroniques [En ligne]. 2020. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2967-protection-travailleurs-maladies-chroniques-covid-19>
- [59] Blain H, Gamon L, Tuailon E, Pisoni A, Giacosa N, Albrand M, et al. Atypical symptoms, SARS-CoV-2 test results and immunisation rates in 456 residents from eight nursing homes facing a COVID-19 outbreak. *Age Ageing* [En ligne]. 5 mai 2021 [cité le 29 juin 2021].;50(3):641-8. Disponible : <https://academic.oup.com/ageing/article/50/3/641/6146887>
- [60] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pregnant people [En ligne]. mai 2021. Disponible : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnant-people.html>
- [61] Conseil de l'Union Européenne, 2021. COVID19 : la réaction de l'UE dans le domaine de la santé publique.
- [62] <https://www.consilium.europa.eu/fr/policies/coronavirus/covid-19-publichealth/>. Consulté le 31 Mars 2021. Consulté le 31 Mars 2021.
- [63] Djoué AA, N'Golo Abdoulaye Koné KS, N'Goran B, Linda L, Vanié-Léabo P, Soro B, Dogbo DO. Macrofungi diversity in a National Botanical Garden in Southern Côte d'Ivoire. *Journal of Applied Biosciences*, 152 : 15605-15620.
- [64] Dzinamarira T, Dzobo M, Chitungo I. 2020. COVID-19 : A perspective on Africa's capacity and response. *Journal of medical virology*, 92 (11) : 2465-2472.

Références Bibliographiques

- [65] EMA : Agence Européenne du Médicament. 2021. VACCIN ASTRAZENECA : les données de l'avis favorable de l'agence européenne du médicament. Vidal. <https://www.vidal.fr/actualites/26564vaccin-astrazeneca-les-donnees-de-lavis-favorable-de-l-agence-europeennedu--medicament.html>. Consulté le 23 Mars 2021
- [66] Faculté de Médecine et de Pharmacie de RABAT. 2019. Cours d'ORL pour les étudiants de 5ème année de Médecine. Hopital militaire d'instruction - Mohamed V. 160 p.
- [67] Farnsworth NR, Akerele O, Bingel AS, Soejarto DD, Guo Z. 1986. Place des plantes médicinales dans la thérapeutique. Bulletin of the World Health Organization, 64 (2) : 159.
- [68] Fondation pour la Recherche Médicale. 2021.
- [69] Tout savoir sur le Sars-CoV-2 – Covid19. <https://www.frm.org/recherchesmaladies-infectieuses/virusemergents/tout-savoir-sur-lecoronavirus-covid-19>. Consulté le 23 Mars 2021.
- [70] Garozzo A, Timpanaro, R, Bisignano B, Furneri PM, Bisignano G, Castro A. 2009. In vitro antiviral activity of Melaleuca alternifolia essential oil. Letters in applied microbiology, 49 (6) : 806-808.
- [71] Giday M, Asfaw Z, Elmqvist T, Woldu Z. 2003. An ethnobotanical study of medicinal plants used by the Zay people in
- [72] Ethiopia. Journal of ethnopharmacology, 85 (1) : 43-52.
- [73] Jongkind CCH. 2004. Checklist of Upper
- [74] Environment, 746 : 141326.
- [75] Lebrun JP, Stork AL, 1991-1997. Enumération des plantes à Fleurs d'Afrique Tropicale. Conservatoire et Jardin Botaniques de la Ville de Genève, Genève (Suisse). Vol. 1 (249 pp.), vol. 2 (257 pp.), vol. 3 (341 pp.) et vol. 4 (711 pp.).
- [76] Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzhharullaeva AS, ...Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. 2021. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vectorbased heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. The Lancet, 397 (10275) : 671681.
- [77] Loizzo MR, Saab AM, Tundis R, Statti GA, Menichini F, Lampronti I, ... Doerr HW. 2008. Phytochemical analysis and in vitro antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species. Chemistry & biodiversity, 5 (3): 461-470.

Références Bibliographiques

- [78] OMS : Organisation mondiale de la Santé. 2002. Organisation Mondiale de la santé (OMS) Rapport sur la médecine traditionnelle : Besoins et potentiel. N° 4. 6 p.
- [79] OMS : Organisation mondiale de la Santé. 2003. Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S). Médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques : donner un soutien aux pays pour réduire le manque d'accès aux médicaments. Genève : OMS (Rapport annuel 2002), 20 p.
- [80] OMS : Organisation mondiale de la Santé. 2007. Global Surveillance, Prevention and Control of Chronic Respiratory Diseases: A Comprehensive Approach, Geneva, World Health Organization, 155 p.
- [81] OMS : Organisation mondiale de la Santé. 2012. Médecine traditionnelle : des textes anciens aux nouveaux médicaments, 90 (8), pp 557-632.
<http://www.who.int/bulletin/volumes/90/8/12-020812/fr/>. Consulté le 01 Avril 2021
- [82] PAGNY, F. P. J., AKE-ASSI, A. E., KOUASSI, A. F., OUATTARA, D., & TIEBRE, M. S. Contribution de l'Herbier du Centre National de Floristique de Côte d'Ivoire à la lutte contre les symptômes de la maladie à COVID-19: une synthèse bibliographique.
- [83] Nicolas JP. 2003. Plantes médicinales du Nord de Madagascar. Ethnobotanique Antakarana et informations scientifiques. Jardins du Monde. 150pp.
- [84] Lumarque J. 2020. HAÏTI ET LE COVID-19 des outils pour comprendre et agir. Publication de l'Université Quisqueya. 325 p.
- [85] Lumbu S, Kahumba B, Kahambwe T, Mbayo T, Kalonda M, Mwamba M, Penge O. 2005. Contribution à l'étude de quelques plantes médicinales anti diarrhéiques en usage dans la ville de Lubumbashi et ses environs. Annales de Pharmacie, 3 (1) : 7586.
- [86] HOUACHE, S., & CHERRAK, I. (2021). Contribution à l'étude de l'utilisation des plantes pour la prévention contre le COVID-19 dans la région de Ghardaïa.
- [87] Mangambu MDD, Mushagalusa KF, Kadima NJ. 2014. Contribution à l'étude photochimique de quelques plantes médicinales antidiabétiques de la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, RD Congo). Journal of Applied Biosciences, 75 : 6211-6220.
- [88] Manus JM. 2020. Symptômes gastro-intestinaux initiaux, autres signes de Covid-19. Revue Francophone Des Laboratoires, 2020 (522): 16-17.
- [89] Mbunge E. 2020. Effects of COVID-19 in
- [90] South African health system and society: An explanatory study. Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews, 14 (6) : 1809-1814.
- [91] Ministère de la Santé du Canada, 2020. COVID19 -Document de référence sur les symptômes. 5p.

Références Bibliographiques

https://www.health.gov.on.ca/fr/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/2019_refere_nce_doc_symptoms.

- [92] Ministère de la Santé Egyptienne. 2020. Covid2019 : l'Égypte a enregistré un premier cas de coronavirus, le premier sur le continent
- [93] africain. https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/covid-2019-legypte-a-enregistre-un-premier-cas-decoronavirus-le-premier-sur-le-continentafricain_3826493.html. Consulté le 31 Mars 2021.
- [94] Lebrun JP, Stork AL, 1991-1997. Enumération des plantes à Fleurs d'Afrique Tropicale. Conservatoire et Jardin Botaniques de la Ville de Genève, Genève (Suisse). Vol. 1 (249 pp.), vol. 2 (257 pp.), vol. 3 (341 pp.) et vol. 4 (711 pp.).
- [95] Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, ...Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. 2021. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vectorbased heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet*, 397 (10275) : 671681.
- [96] Blain H, Gamon L, Tuailon E, Pisoni A, Giacosa N, Albrand M, et al. Atypical symptoms, SARS-CoV-2 test results and immunisation rates in 456 residents from eight nursing homes facing a COVID-19 outbreak. *Age Ageing* [En ligne]. 5 mai 2021 [cité le 29 juin 2021].;50(3):641-8. Disponible : <https://academic.oup.com/ageing/article/50/3/641/6146887>
- [97] Site web: www.agonvalentin.com
- [98] <https://lomegazette.com/traitement-du-coronavirus-que-se-passe-t-il-reellement-avecApivirine/>
- [99] <https://www.cameroontribune.cm/article.html/33011/en.html/covid-19-treatment-cameroonian-wins-international-prize-for>
- [100] <https://actucameroun.com/2020/06/06/covid-19-monseigneur-samuel-kledaarcheveque-de-douala-a-baptise-son-remede/>
- [101] <http://www.crtv.cm/2020/04/covid-19-archbishop-samuel-kleda-proposes-a-herbal-remedy/>
- [102] <http://www.crtv.cm/2020/06/covid-19-the-cameroonian-herbal-cures-in-the-spotlight/>

Références Bibliographiques

- [103] https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.cameroontribune.cm/article.html/32334/fr.html/le-dr-peyou-proposengul&ved=2ahUKEwi696qGntz4AhUTH_0HHQmkC8MQFnoECAgQAQ&usg=AOvVaw0jcvZwzXEnprkLRqqCOhvG
- [104] : <https://www.cameroon-tribune.cm/article.html/32334/fr.html/le-dr-peyou-proposengul>
- [105] https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://capresse.cm/2020/05/20/medicaments-contre-le-coronavirus-les-solutions-du-dr-frurichard/&ved=2ahUKEwjcwMzWoNz4AhXN_4UKHbmWCNkQFnoECAQQAQ&usg=AOvVaw0967fzyhHnbu8iOsNdx256
- [106] <http://lavoixdukoat.com/lutte-contre-le-covid-19-les-solutions-immunisantes-du-drrichard-fru>

Annexe

ANNEXE

ANNEXE 1

Définition de l'OMS des cas de COVID-19



actualisée dans « La surveillance de la santé publique dans le contexte de la COVID-19 », publié le 7 août 2020

Cas suspect de COVID-19	Cas probable de COVID-19	Cas confirmé de COVID-19
<p>A. Une personne qui remplit les critères cliniques ET épidémiologiques :</p> <p>Critères cliniques : Apparition soudaine de fièvre ET de toux ; OU Apparition soudaine d'AU MOINS TROIS des signes ou symptômes suivants : fièvre, toux, faiblesse/fatigue générale, céphalée, myalgie, mal de gorge, coryza, dyspnée, anorexie/nausées/vomissements, diarrhée, altération de l'état mental.</p> <p>ET</p> <p>Critères épidémiologiques : Séjour ou travail dans une zone à haut risque de transmission du virus (établissements résidentiels clos, contextes humanitaires, tels que les camps ou centres d'accueil pour personnes déplacées) à tout moment au cours des 14 jours précédant l'apparition des symptômes ; OU Séjour ou voyage dans une zone de transmission communautaire à tout moment au cours des 14 jours précédant l'apparition des symptômes ; OU Travail dans le secteur des soins de santé, y compris dans les établissements de santé ou dans la communauté, à tout moment au cours des 14 jours précédant l'apparition des symptômes.</p> <p>B. Un patient présentant une infection respiratoire aiguë sévère (IRAS – infection respiratoire aiguë en présence d'antécédents de fièvre ou d'une fièvre mesurée à ≥ 38 °C et de toux, apparue au cours des 10 derniers jours et nécessitant une hospitalisation).</p>	<p>A. Un patient qui remplit les critères cliniques ci-dessus ET qui a été en contact avec un cas confirmé ou probable de COVID-19 ou qui est relié sur le plan épidémiologique à un groupe de cas dans lequel il y a eu au moins un cas confirmé.</p> <p>B. Un cas suspect pour lequel une imagerie thoracique révèle des observations indicatrices de la COVID-19.*</p> <p>* Les observations suivantes à l'imagerie thoracique sont généralement indicatrices de la COVID-19 :</p> <ul style="list-style-type: none">• radiographie thoracique : opacités à contours flous, souvent de morphologie arrondie, réparties à la périphérie et dans la partie inférieure des poumons ;• tomodensitométrie thoracique : plusieurs hyperdensités en verre dépoli bilatérales, souvent de morphologie arrondie, réparties à la périphérie et dans la partie inférieure des poumons ;• échographie pulmonaire : épaissement des lignes pleurales, lignes B (multifocales, isolées ou confluentes), signes de condensation avec ou sans bronchogrammes aériens. <p>C. Une personne atteinte d'anosmie (perte de l'odorat) ou d'agueusie (perte du goût) en l'absence de toute autre cause identifiée.</p> <p>D. Un décès, sans autre explication, d'un adulte qui a présenté une détresse respiratoire avant le décès ET qui a été en contact avec un cas probable ou confirmé de COVID-19 ou qui est relié sur le plan épidémiologique à un groupe de cas dans lequel il y a eu au moins un cas confirmé.</p>	<p>A. Une personne présentant une infection par le virus de la COVID-19 confirmée en laboratoire, quels que soient les signes et symptômes cliniques. Voir les orientations sur le dépistage en laboratoire des cas humains suspects de maladie à coronavirus (COVID-19) pour plus de précisions.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"><p>Note : Il convient de faire preuve de discernement et de tenir compte de considérations cliniques et de santé publique pour déterminer s'il est nécessaire de mener un examen plus poussé chez les patients qui ne remplissent pas strictement les critères cliniques ou épidémiologiques. Les définitions de cas aux fins de surveillance ne doivent pas être utilisées pour orienter la prise en charge clinique.</p></div>

© Organisation mondiale de la Santé 2020. Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](#).

WHO reference number: [WHO/2019-nCoV/Surveillance_Case_Definition/2020.1](#)

Annexe 2

COMMENT PORTER UN MASQUE MÉDICAL EN TOUTE SÉCURITÉ

Choses à faire



Trouvez la face supérieure de votre masque, où se trouve la bande nasale ou le bord rigide



Veillez à ce que la face colorée de votre masque soit tournée vers l'extérieur



Placez la bande nasale ou le bord rigide du masque sur votre nez



Lavez-vous les mains avant de toucher votre masque



Inspectez votre masque pour vous assurer qu'il n'est pas déchiré ou troué



Couvrez votre bouche, votre nez et votre menton



Ajustez votre masque de façon à ce qu'il recouvre bien votre visage sans laisser d'espace sur les côtés



Évitez de toucher le masque une fois que vous l'avez porté



Retirez votre masque en finissant par derrière (en retirant les élastiques ou les lanières derrière les oreilles ou derrière la tête)



Tenez le masque éloigné de vous et des surfaces pendant que vous le retirez



Jetez le masque immédiatement après usage, de préférence dans une poubelle fermée



Lavez-vous les mains après avoir jeté le masque

N'oubliez pas que les masques seuls ne peuvent pas vous protéger contre la COVID-19. Maintenez une distance d'au moins un mètre avec les autres personnes et lavez-vous régulièrement et soigneusement les mains, même lorsque vous portez un masque.

who.int/epi-win



World Health Organization





ANNEXE

ANNEXE 3

Vaccines

Guidance Document
20 October 2021

Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process

	Manufacturer / WHO EUL holder	Name of Vaccine	NRA of Record	Platform	EOI accepted	Pre-submission meeting held	Dossier accepted for review*	Status of assessment**	Decision date***
1.	 BioNTech Manufacturing GmbH	BNT162b2/COMIRNATY Tozinameran (INN)	EMA	Nucleoside modified mRNA	✓	✓	✓	Finalized:	31/12/2020
Additional sites: - Baxter Oncology GmbH Germany (DP) - Novartis Switzerland - Milbe (Dermapharm) Germany (DP) - Delpharm, Saint-Remy FRANCE (DP) - Shelf life extension: 09 months at -70 to -90°C - Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Germany			30/06/2021 08/07/2021 16/07/2021 17/09/2021 20/09/2021 06/10/2021						
			USFDA				✓	Diluent suppliers: - Pfizer Perth, Australia - Fresenius Kabi, USA	18/06/2021
2.	 AstraZeneca, AB	AZD1222 Vaxzevria	EMA	Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2	✓	✓	✓	Finalized: - Pharmacia S. Uppjohn, Kalamazoo (DP) - McPherson (DP) - Exelead, Inc. Indianapolis USA	16/07/2021 16/07/2021 30/09/2021
3.		AZD1222 Vaxzevria	MFDS KOREA	Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2	✓	✓	✓	Core data finalized	16 April 2021
4.		AZD1222 Vaxzevria	Japan MHLW/PMDA	Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2	✓	✓	✓	Finalized: Additional sites: - SK-Catalent - Wuxi (DS) - Chemo Spain - Amylin Ohio US (DP)	16 April 2021 30 April 2021 04 June 2021 23 July 2021
5.		AZD1222 Vaxzevria	Australia TGA	Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2	✓	✓	✓	Finalized	15 Feb 2021
6.								Finalized Additional sites: Nipro Pharma Corporation Ise, Japan	09 July 2021 11 October
								Finalized Additional site: Siam Bioscience Co., Ltd Thailand	09 July 2021 11 October 2021
7.	 Serum Institute of India Pvt. Ltd	Covishield (ChAdOx1_nCoV-19)	DCGI	Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2	✓	✓	✓	Finalized	15 Feb 2021
8.	 Janssen-Cilag International NV	Ad26.COV2.5	EMA	Recombinant, replication-incompetent adenovirus type 26 (Ad26) vectored vaccine encoding the [SARS-CoV-2] Spike [S] protein	✓	✓	✓	Core data finalized (US +NL sites)	12 March 2021
							Additional sites: - Merck, Durham, UK (DS) - Merck, West Point/PA (DP)	Finalized - Aspen RSA (DP) - Catalent Agnani Italy (DP) - Future submission - Ongoing	-25 June 2021 -02 July 2021 -As submitted -TBC

ANNEXE

Vaccines								Guidance Document 20 October 2021	
	Manufacturer /	Name of Vaccine	NRA of Record	Platform	EOI accepted	Pre-submission meeting held	Dossier accepted for review*	Status of assessment**	Decision date***
9.	moderna	mRNA-1273	EMA	mRNA-based vaccine encapsulated in lipid nanoparticle (LNP)		✓	✓	Finalized	30 April 2021
				mRNA-based vaccine encapsulated in lipid nanoparticle (LNP)	✓	✓	✓	Finalized ModernaTx, Norwood (DS) - Catalent Indiana, LLC (DP) - Lonza Biologics, Inc. Portsmouth, USA (DS) - Baxter, Bloomington, USA (DP)	06 August 2021
10.	Sinopharm / WIBP ² Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd. (BIBP)	SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), inactivated (InCov)	NMPA	Inactivated, produced in Vero cells	✓	✓	✓	Finalized 2 and 3 dose presentation (new manufacturing site)	07 May 2021 TBC after ongoing inspection
11.	SINOVAC Sinovac Life Sciences Co., Ltd. Sinovac Life Sciences Co., Ltd.	COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated/ Coronavac™		Inactivated, produced in Vero cells	✓	✓	✓	Finalized 2 dose presentation	01 June 2021 30 September 2021
12.	THE SAMALAYA NATIONAL CENTER	Sputnik V	Russian NRA	Human Adenovirus Vector-based Covid-19 vaccine	Additional information submitted	Several meetings have been and continue to be held.	"Rolling" submission incomplete.	Process restarted, awaiting completion of rolling submission and CAPAs to last inspection-	Anticipated date will be set once all data is submitted and follow-up of inspection observations completed.
13.	BHARAT BIOTECH Bharat Biotech, India	SARS-CoV-2 Vaccine, Inactivated (Vero Cell)/ COVAXIN	DCGI	Whole-virion Inactivated Vero Cell	✓	✓	Rolling data started 06 July 2021	Ongoing	October 2021
14.	Sinopharm / WIBP ²	Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell)	NMPA	Inactivated, produced in Vero cells	✓	✓	Rolling data started 23 July 2021	Ongoing	To be confirmed
15.	康希诺生物 CanSinoBIO	Ad3-nCoV	NMPA	Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (Adenovirus Type 3 Vector)	✓	✓	Rolling data started 09 August 2021	Ongoing; inspection ongoing	TBC
16.	NOVAVAX	NVX-CoV2373/Covovax	EMA	Recombinant nanoparticle prefusion spike protein formulated with Matrix-M™ adjuvant.	✓	✓	Rolling data starting in August 2021	Ongoing	TBC
17.	SANOFI	Cov2 preS dTM-AS03 vaccine.	EMA	Recombinant, adjuvanted	✓		Rolling data started 30 July 2021	Ongoing	TBC
18.	BIOM INSTITUTE OF INDM PVT. LTD	NVX-CoV2373/Covovax	DCGI	Recombinant nanoparticle prefusion spike protein formulated with Matrix-M™ adjuvant.	✓		Rolling data starting in August 2021	Ongoing	TBC
19.	Clover Biopharmaceuticals	SCB-2019	NMPA	Novel recombinant SARS-CoV-2 Spike [S]-Trimer fusion protein	✓	✓	Rolling data starting 20 September	Screened and communicated gaps. Data awaited	
20.	LuciraVAC	Zorecimeran (INN) concentrate and solvent for dispersion for injection; Company code: C/nCoV/CV07050101	EMA	mRNA-based vaccine encapsulated in lipid nanoparticle (LNP)	✓	Planned for Q4 of 2021, at request of the applicant. Application withdrawn by manufacturer			
21.	Zhifei Longcom, China	Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (CHO Cell)	NMPA	Recombinant protein subunit	✓	Presubmission to be planned			

ANNEXE

Vaccines							Guidance Document 20 October 2021		
	Manufacturer / WHO EUL holder	Name of Vaccine	NRA of Record	Platform	EOL accepted	Pre-submission meeting held	Dossier accepted for review*	Status of assessment**	Decision date***
22.	Vector State Research Centre of Virology and Biotechnology	EpiVaxCorona	Russian NRA	Peptide antigen	Letter received not EOL. Reply sent on 13/01/2021				
23.	IMBCAMS, China	SARS-CoV-2 Vaccine, Inactivated (Vero Cell)	NMPPA	Inactivated	Not accepted, still under initial development				
24.	BioCubaFarma - Cuba	Soberana 01, Soberana 02, Soberana Plus, Abdala	CECMED	SARS-CoV-2 spike protein conjugated chemically to meningococcal B or tetanus toxoid or Aluminium	Awaiting information on strategy and timelines for submission.				

1. Beijing Institute of Biological Products Co-Ltd
2. Wuhan Institute of Biological Products Co Ltd

* Dossier Submission dates: more than one date is possible because of the rolling submission approach. Dossier is accepted after screening of received submission.

**Status of assessment: 1. Under screening; 2. Under assessment; 3. Waiting responses from the applicant. 4. Risk-benefit decision 5. Final decision made

*** Anticipated decision date: this is only an estimate because it depends on when all the data is submitted under rolling submission and when all the responses to the assessors' questions are submitted.

Please send any questions you may have to: WHO.EUL@who.int