Google Traduction Anglais → Français Traduction

Recherche : Titre / Mot-clé Auteur / Affiliation / E-mail Virus Tous les types d'ar… Recherche Avancé

Partager

Download PDF Commander des réimpressions d'articles

Citer

Discuter dans SciProfiles

Endosser

SMS Commentaire

Accès libre Revoir

Traiter le COVID-19 avec des plantes médicinales : est-ce envisageable ? Un examen complet

par Hadi Al-Jamal [1], Sara Idriss [2], Rabih Roufayel [3], Ziad Abi Khattar [4], Ziad Fajloun [2,5,*] et Jean-Marc Sabatier [6,*]

[1] Faculté de Santé Publique 3, Université Libanaise, Tripoli 1100, Liban
[2] Laboratoire de Biotechnologie Appliquée (LBA3B), Centre Azm de Recherche en Biotechnologie et Ses Applications, EDST, Université Libanaise, Tripoli 1300, Liban
[3] Collège d'ingénierie et de technologie, Université américaine du Moyen-Orient, Egaila 54200, Koweït
[4] Faculté de médecine et des sciences médicales, Université de Balamand, Kalhat, Tripoli PO Box 100, Liban
[5] Département de Biologie, Faculté des Sciences 3, Campus Michel Slayman Ras Maska, Université Libanaise, Tripoli 1352, Liban
[6] INP, Inst Neurophysiopathol, Aix-Marseille Université, CNRS, 13385 Marseille, France
[*] Auteurs auxquels la correspondance doit être adressée.

Virus **2024** , *16* (3), 320 ; https://doi.org/10.3390/v16030320

Soumission reçue : 15 janvier 2024/Révisé : 15 février 2024/Accepté : 18 février 2024/Publié : 20 février 2024

(Cet article appartient au numéro spécial **Advances in Antiviral Agents against SARS-CoV-2 and Its Variants 2e édition**)

Télécharger Parcourir les chiffres Remarques sur les versions

Abstrait

: En 2020, le coronavirus-2 (SARS-CoV-2) du syndrome respiratoire aigu sévère a lancé un défi au monde avec une épidémie mondiale qui a entraîné des millions de décès dans le monde. La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est la manifestation symptomatique de ce virus, qui peut aller de symptômes pseudo-grippaux à de graves complications cliniques, voire à la mort. Puisqu'il n'existait aucun médicament efficace pour lutter contre cette infection ou réduire ses complications avec un minimum d'effets indésirables sur la santé des patients, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a développé des programmes de sensibilisation pour réduire le taux d'infection et limiter la propagation rapide de ce virus. Bien que les vaccins aient été développés comme outils de prévention, les gens préfèrent toujours revenir à la médecine traditionnelle à base de plantes, qui offre des avantages remarquables pour la santé, capables soit de prévenir l'infection virale, soit de limiter la progression de symptômes graves par différentes voies mécanistiques avec des effets secondaires relativement insignifiants. Cette revue complète fournit des preuves scientifiques élucidant l'effet de 10 plantes différentes contre le SRAS-CoV-2, ouvrant la voie à d'autres études visant à reconsidérer les extraits de plantes, riches en composés bioactifs, dans le cadre d'évaluations cliniques plus avancées afin d'identifier leur impact sur patients souffrant du COVID-19.

Mots clés: SRAS-CoV-2 ; COVID 19 ; virus ; OMS ; phytothérapie ; composés bioactifs

1. Introduction

La maladie à coronavirus (COVID-19) est un syndrome respiratoire aigu qui a conduit à une pandémie mondiale affectant notre vie quotidienne. Malgré l'identification du premier cas clinique à Wuhan, en Chine en 2019, le virus a continué de se propager, entraînant près de 771 millions de cas, parmi lesquels 7 millions de décès survenus dans le monde, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [1]. Cela est dû à la capacité du virus à se propager rapidement par transmission directe (par exemple, éternuements ou toux gouttelettes dans l'air) et indirecte (par exemple, excrétions muqueuses nasales et orales sur les surfaces) [2]. Le SRAS-CoV-2 est un virus à ARN simple brin appartenant à la famille des Coronavirinae. Il porte les gènes nécessaires à la synthèse de 16 protéines non structurales en clivant les deux polypeptides originels pp1a et pp1ab. En fait, les enzymes protéase de type papaïne (PL_{pro}) et protéase de type chymotrypsine ($3CL_{pro}$) sont responsables de ce clivage [3]. De plus, leur génome code pour des protéines structurelles, dont quatre sont les plus importantes : les glycoprotéines de pointe, les protéines membranaires, les protéines d'enveloppe et les protéines de nucléocapside [4]. Un schéma simplifié de l'infection par le SRAS-CoV-2 est illustré à **la figure 1** . Les protéines de pointe (protéines S) se lient à une carboxypeptidase qui dégrade l'angiotensine II (Ang II). Le récepteur du SARS-CoV-2 est alors les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2 (ACE2) avec leurs sous-unités S1, tandis que les sous-unités S2 sont responsables de la fusion du virus et de son internalisation à l'intérieur des cellules hôtes. Par conséquent, des enzymes de clivage de l'hôte, y compris la protéase transmembranaire sérine 2 (TMPRSS2), sont nécessaires pour séparer les deux sous-unités pour une entrée complète [5 , 6]. En fait, la forte affinité des glycoprotéines structurelles du SRAS-CoV-2 envers les récepteurs ACE2 régit sa capacité à infecter les cellules plus efficacement, se propageant ainsi plus rapidement que les autres virus [7]. Puisque les particules du SRAS-CoV-2 utilisent leurs glycoprotéines de pointe pour infecter les cellules exprimant les récepteurs membranaires ACE2, les symptômes surviennent principalement dans les poumons en raison de l'expression élevée de l'ACE2. Cependant, ces récepteurs existent également sur les cellules d'autres tissus, notamment les tissus artériels, intestinaux et cardiaques, ce qui conduit à une infection extrêmement compliquée aux stades avancés de la maladie [8]. Sur cette base, les manifestations cliniques du COVID-19 pourraient aller de symptômes pseudo-grippaux (c'est-à-dire fièvre et toux sèche, myalgie et dyspnée) à des symptômes graves et systématiques, conduisant à une défaillance multiviscérale et même à la mort [9]. Cependant, ce virus peut infecter les cellules de l'hôte et se multiplier en dessous du seuil requis pour l'apparition de symptômes cliniques (porteur asymptomatique). Par conséquent, la nécessité d'un contact social limité est devenue cruciale, notamment en raison de la longue période d'incubation du virus, pouvant atteindre 14 jours [10]. En conséquence, un outil de détection précis a été utilisé pour une détection précoce chez les patients symptomatiques et asymptomatiques. Le test sur écouvillon nasopharyngé basé sur la réaction en chaîne par polymérase par transcription inverse (RT-PCR) des gènes N1 et N2, codant pour les protéines de la nucléocapside, était la référence. De plus, des tests rapides basés sur la détection immunologique utilisant des anticorps anti-protéines anti-nucléocapside se sont avérés efficaces avec des échantillons nasopharyngés [11].

La première ligne de défense était la distanciation sociale au niveau des individus en se tenant à au moins un mètre les uns des autres. De même, la quarantaine et le verrouillage ont été établis au niveau de la communauté pour éviter les activités socialement interactives [12]. Par la suite, il y a eu un développement rapide de différents types de vaccins ciblant le SRAS-CoV-2 en sensibilisant le système immunitaire contre celui-ci. En fait, les vaccins pourraient être fabriqués à l'aide de virus entiers atténués, de fragments de protéines virales recombinantes ou d'ARNm ou d'ADN codant pour les antigènes viraux à exprimer directement sur les membranes des cellules [13]. Bien que les vaccins soient généralement sûrs, une série d'effets secondaires, notamment de la fièvre, des douleurs au site d'injection et des maux de tête, peuvent prévaloir [14]. Cependant, certains vaccins s'accompagnent d'effets secondaires rares mais graves. Plus précisément, après avoir été vaccinés avec les vaccins Johnson Ad26.COV2 et AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19, 39 % des patients souffrant de thrombopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (VITT) et de thrombose du sinus veineux cérébral (CVST) sont décédés [15]. En outre, d'autres médicaments ont été suggérés comme remède possible contre le COVID-19, notamment le Remdesivir et le Nirmatrelvir/Ritonavir, car ils ont des effets inhibiteurs contre le virus. Malheureusement, ces médicaments peuvent soit provoquer des effets indésirables qui varient selon les différentes catégories de groupes, soit exposer les patients au risque d'avoir une interaction médicamenteuse entraînant d'autres complications [16 , 17].

Nos ancêtres en Asie et en Afrique utilisaient diverses plantes à des fins médicinales pour lutter contre les agents pathogènes et les maladies infectieuses [18]. De nos jours, les plantes thérapeutiques font l'objet d'une attention particulière en raison de leur faible coût, de leurs moindres effets secondaires et de leur bonne observance des patients [19]. Plus important encore, les molécules dérivées de plantes peuvent lutter contre les virus en agissant sur différents aspects de leur processus d'infection. Diverses études ont identifié des herbes et des composés naturels qui peuvent inhiber les voies coronavirus/protéine hôte. Ces protéines comprennent la protéine S de pointe, l'ACE-2, la $3CL_{pro}$, la protéine de la nucléocapside (N) et la cathepsine-L (CTSL). Les médicaments, les herbes ou les composés naturels capables d'inhiber ou de bloquer une ou plusieurs de ces protéines cibles pourraient interférer avec le cycle de vie naturel du SRAS-CoV-2, offrant des propriétés antivirales [20]. Le potentiel des plantes médicinales pourrait être évalué en extrayant des composés bioactifs et en évaluant leur effet contre le SRAS-CoV-2, soit individuellement, soit en synergie, comme le montre la figure 2 . En fait, 45 plantes se sont avérées posséder une puissante activité antivirale contre la grippe et les virus liés à la dermatologie (par exemple, les virus de la varicelle, de la variole du singe et de l'herpès simplex) [21]. De même, après un criblage de 25 extraits prélevés sur 8 plantes différentes, *Ancistrocladus heyneanus* , *Bacopa monnieri* , *Plumeria alba* et *Cucurbita maxima* ont montré une activité antivirale contre les virus du chikungunya et de la dengue [22]. Plus précisément, les composés bioactifs naturels tels que les terpénoïdes, les flavonoïdes, les phénols, les alcaloïdes, etc. ont prouvé leur fort potentiel antiviral contre les particules du SRAS-CoV-2. Essentiellement, ces biomolécules sont capables d'inhiber la synthèse de protéines non structurales qui sont cruciales pour la survie virale et la multiplication dans les cellules hôtes en inhibant les enzymes $_{pro}$ 3CL [23]. De plus, les extraits de plantes peuvent inhiber ce virus en utilisant une multitude de stratégies, notamment en perturbant la capacité d'adsorption virale, en altérant son entrée dans les cellules hôtes et en empêchant sa réplication, arrêtant ainsi son cycle de vie [24]. L'infection par le SRAS-CoV-2 est liée à des troubles inflammatoires et au développement d'un stress oxydatif dans les cas extrêmes. Par conséquent, les propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes que possèdent les plantes naturelles peuvent atténuer ces complications [19]. Les flavonoïdes (par exemple la quercétine, les catéchines et leurs dérivés) sont connus pour leur activité antioxydante et antivirale. Ces molécules sont principalement efficaces contre les virus enveloppés et peuvent inhiber le SRAS-CoV-2 en inhibant le $3CL_{pro.}$enzymes. De plus, les phytocomposés des huiles essentielles contenant des molécules de faible poids moléculaire et volatiles (c'est-à-dire des monoterpènes, des sesquiterpènes, des alcools et des cétones) ont prouvé leur efficacité à perturber l'enveloppe virale en raison de leurs propriétés lipophiles, inhibant ainsi leur attachement à la membrane de la cellule hôte . , 26]. De plus, les infusions de sauge et de périlla ont montré un puissant effet antiviral via l'activation de l'enzyme hème oxygénase 1 (HMOX-1), conduisant à une réduction du stress oxydatif, donc à une inhibition de la réplication du SRAS-CoV-2 [27]. En outre, les herbes médicinales sont largement utilisées pour renforcer l'immunité contre le COVID-19, en particulier à un stade précoce de la maladie, en raison de la présence de molécules bioactives, notamment de vitamines et de minéraux essentiels. De même, il peut être utilisé à titre préventif en raison de sa disponibilité, de son faible coût et de ses effets secondaires minimalistes par rapport aux drogues synthétiques, qui ne sont pas approuvées à l'échelle mondiale [28].

2. *Ginkgo biloba* (*G. biloba*)

G. biloba est une plante médicinale largement connue pour ses propriétés phytothérapeutiques et pharmacologiques. En fait, les extraits *de G. biloba* (GBE) régissent divers composants bioactifs collectés à partir de ses feuilles vertes séchées [19 , 29]. Plus précisément, ses extraits comprennent des flavonoïdes (quercétine, kaempférol et isorhamnétine), des biflavones (sciadopitysine et ginkgetine), des trilactones terpéniques (ginkgolides et bilobalide) et des alkylphénols (acides ginkgolides [GA]). Ces molécules sont responsables des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et antivirales du GBE [30 , 31]. Ainsi, son activité antivirale pourrait se produire en affectant les étapes du cycle de vie des virus de différentes manières, notamment la liaison virale, la fusion, l'entrée virale, l'expression des protéines, ainsi que l'assemblage et la libération des protéines virales. De plus, les molécules bioactives du GBE, en particulier le GA, peuvent désactiver les particules virales en modifiant leur génome et leur protéome [31]. Notez que la plante affiche un puissant effet anti-grippal même en dessous du seuil cytotoxique [32].

2.1. Inhibition de la réplication virale

L'effet antiviral du GBE contre le SRAS-CoV-2 est médié par divers mécanismes. Premièrement, son GA et ses bioflavonoïdes peuvent bloquer la protéase de type 3-chymotrypsine du SRAS-CoV-2 ($3CL_{pro}$), comme observé dans les études cinétiques d'inhibition et les simulations d'amarrage [33]. De plus, le GBE a efficacement inhibé l'activité $_{pro}$ du SARS-CoV-2 3CL dans des expériences in vitro [34]. Étant donné que la réplication du SRAS-CoV-2 est principalement traitée par l' enzyme $_{pro}$ 3CL , elle constitue une cible raisonnable qui bloque potentiellement la réplication virale [35]. Une étude d'amarrage moléculaire réalisée par Cherrak et al. (2020) ont montré que les flavonoïdes glycosylés présents dans le GBE (c'est-à-dire les dérivés de quercétine et de rutine) exercent des effets inhibiteurs sur la réplication du SRAS-CoV-2 en formant des complexes protéiques inactifs avec $3CL_{pro}$, limitant ainsi son activité enzymatique. Parmi les dérivés flavonoïdes testés, la quercétine-3-O-rhamnoside a montré la plus forte affinité de liaison pour le $3CL_{pro}$. Cependant, en ce qui concerne le comportement dynamique et la stabilité de la protéine en complexe, la rutine présentait le potentiel le plus élevé pour inhiber la fonction du $3CL_{pro}$ [36]. Deuxièmement, la protéase de type papaïne (PL_{pro}) est la deuxième protéase virale à cystéine essentielle à la traduction de l'ARN viral et est donc considérée comme une autre cible potentielle des médicaments antiviraux. Chen et coll. (2020) ont découvert dans un test d'inhibition enzymatique que des concentrations non toxiques de GA agissent comme un inhibiteur irréversible du PL_{pro} [37]. De même, la quercétine, le composant principal de la fraction flavonoïde GBE, interfère avec la réplication du SRAS-CoV-2 par l'inhibition du $3CL_{pro}$ et du PL_{pro} [38]. Troisièmement, le kaempférol et la quercétine, avec leur activité de blocage des canaux, inhibent la protéine d'enveloppe E du SRAS-CoV-2, supprimant ainsi l'activité et la prolifération du virus [39].

2.2. Effet hypotenseur

G. biloba possède des propriétés hypotensives bien connues, en particulier lorsque le SRAS-CoV-2 a infecté l'hôte. En fait, ACE2 est impliqué dans le contrôle et la régulation négative du système rénine-angiotensine (RAS) en convertissant l'Ang II vasoconstricteur et proinflammatoire en Ang 1-7 et Ang 1-9. Cependant, Ang 1–7 et Ang 1–9 sont des vasodilatateurs et des anti-inflammatoires [40]. Par conséquent, la régulation négative de l'ACE2 et la progression de l'Ang II circulant élevé au cours de l'infection par le SRAS-CoV-2 sont à l'origine de troubles inflammatoires et d'effets délétères potentiels tels que des lésions pulmonaires aiguës (ALI) [41 , 42]. Fait intéressant, il a été rapporté que le GBE50 (44,1 % des flavonoïdes totaux de *G. biloba* et 6,4 % des ginkgolides) extrait des feuilles bloquait l'activation du RAS local par la modération de la voie NF-κB/TLR4 surstimulée, abaissant ainsi les niveaux d'expression accrus de Récepteurs de l'angiotensinogène et de l'angiotensine de type 1a (AT1a) dans les cardiomyocytes [43]. De plus, certains peptides isolés du GBE ont montré un puissant effet inhibiteur sur l'activité de l'ACE. ACE est l'enzyme qui convertit l'Ang I en Ang II [44].

2.3. Effet anti-inflammatoire

Dans les infections par le SRAS-CoV-2, la dérégulation des réponses inflammatoires est marquée par l'activation de l'inflammasome du récepteur de type nœud pyrine 3 (NLRP3) et du T-helper 17 (Th17), qui élèvent les cytokines proinflammatoires et favorisent le recrutement de neutrophiles [45] . La quercétine et d'autres constituants du GBE bloquent l'activation de l'inflammasome NLRP3 et du Th17, réduisant ainsi les états d'hyperinflammation et d'hypercytokinémie. Cela contribue à atténuer les symptômes du COVID-19 en réduisant les réponses inflammatoires [46].

En outre, les extraits riches en quercétine déclenchent divers effets biologiques, notamment anti-inflammatoires en inhibant les médiateurs pro-inflammatoires tels que la phospholipase A2 (PLA_2) et la lipooxygénase (LOX), les activités antioxydantes et antiplaquettaires [47]. Grâce à la régulation des voies des prostaglandines/leucotriènes et des thréonine/sérine kinases, la quercétine présente des propriétés anti-inflammatoires remarquables [48]. La co-administration de vitamine C (500 mg) et de quercétine (250 à 500 mg) deux fois par jour pourrait constituer une thérapie combinée puissante pour prévenir et traiter le COVID-19. En outre, les effets immunomodulateurs pourraient être déclenchés par le déclenchement de tempêtes de cytokines. Par conséquent, cette synergie inhibe la libération d'interleukine-6 (IL-6) et d'autres cytokines pro-inflammatoires. Heureusement, la quercétine a une faible cytotoxicité (CC_{50} = 3,32 μM) avec une EC_{50} de 83,4 μM [49].

La quercétine et le kaempférol peuvent bloquer la phosphorylation de la protéine kinase et l'expression de canaux sélectifs pour les cations (canal 3A) dans les cellules hébergeant les particules du SRAS-CoV-2. De plus, ils inhibent la libération de cytokines pro-inflammatoires et la surexpression de radicaux libres réactifs, ce qui réduit les niveaux de stress oxydatif. Ainsi, avec toutes les propriétés biologiques qu'ils offrent, la quercétine et le kaempférol constituent des biocomposés efficaces pour lutter contre le COVID-19 [19].

3. *Curcuma longa* (*C. longa* , *curcuma*)

Cette plante appartient à la famille des Zingibéracées et a diverses utilisations, telles que les teintures textiles, la phytothérapie et les produits alimentaires. De nombreuses propriétés biologiques de ses constituants chimiques ont été rapportées, notamment antidiabétiques, antitumorales, anti-inflammatoires, antioxydantes, etc. [50].

La curcumine est un composé bioactif jaune produit par l' espèce *C. longa* . Il est vendu sous forme de suppléments à base de plantes, d'ingrédients cosmétiques, d'arômes alimentaires et de colorants. Ses propriétés médicinales sont connues depuis des milliers d'années [51]. La curcumine possède un large éventail d'effets thérapeutiques qui en font un excellent candidat pour une utilisation comme traitement adjuvant dans le traitement des patients atteints de la COVID-19. Notez que les curcuminoïdes ont été approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis comme « généralement reconnus comme sûrs » (GRAS) et ont de bons profils de tolérabilité et de sécurité [52]. La curcumine présente des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, antibactériennes, antivirales, antifongiques, antithrombotiques et antiprolifératives [53].

3.1. Activité anti-inflammatoire

La curcumine peut réguler négativement l'expression de diverses cytokines et chimiokines pro-inflammatoires, très probablement grâce à l'inactivation du facteur nucléaire kappa B (NF-κB), réduisant ainsi l'inflammation pulmonaire [54 , 55]. La curcumine entraîne une augmentation des cytokines anti-inflammatoires, montrant que la curcumine exerce des effets bénéfiques en rétablissant partiellement l'équilibre pro-inflammatoire/anti-inflammatoire lors de l'infection au COVID-19 [56]. Un inflammasome bien caractérisé NLRP3 est activé dans des conditions de lésions tissulaires, de stress métabolique, de surcharge d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), d'inflammation et d'infection. En régulant la signalisation NF-κB, la curcumine supprime efficacement l'inflammasome NLRP3, dont le rôle critique est souligné par des études récentes sur l'immunopathogenèse du COVID-19 sévère, en particulier chez les patients présentant un risque accru de maladie (par exemple, diabète et obésité). L'activation de l'inflammasome peut former une grave « tempête de cytokines », qui provoque le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et, éventuellement, la mort [51]. Le facteur 2 lié au facteur nucléaire érythroïde 2 (Nrf2) est un facteur de transcription central qui régule le système de défense antioxydant et est considéré comme un modificateur de plusieurs maladies inflammatoires. Il a été rapporté que la curcumine est un agoniste prometteur du facteur nucléaire érythroïde 2 (Nrf2) [57 , 58]. Par conséquent, la curcumine peut exercer une activité antivirale contre le SRAS-CoV-2 en activant la voie Nrf2 [59].

3.2. Activité anticoagulante

Les événements procoagulants et pro-thrombotiques sont récurrents chez les patients atteints de COVID-19 et peuvent causer des dommages importants [51]. Pawar et coll. (2021) ont remarqué que lorsque la curcumine est associée à des antiviraux et à d'autres anticoagulants, ces médicaments affichent une efficacité plus élevée. Indépendamment de la co-administration d'héparine, l'ingestion de curcumine (525 mg) extraite des rhizomes de la plante avec de la pipérine (2,5 mg) deux fois par jour contribuerait à améliorer la coagulopathie du COVID-19. Sur cette base, le traitement à la curcumine pourrait réduire les complications thromboemboliques à long terme chez les patients atteints de COVID-19, quel que soit le traitement à l'héparine. En outre, l'inhibition de la thrombine et la réduction de la viscosité du sang jouent un rôle clé dans la réduction de la coagulopathie chez les patients COVID-19 [60]. L'étude a déclaré l'absence de tout effet indésirable lié à la toxicité de l'oxygène et à la thrombocytopénie, son administration à long terme est donc sûre [53]. Les propriétés anti-inflammatoires et antithrombotiques de la curcumine pourraient réduire les manifestations symptomatiques des patients atteints du COVID-19 et accélérer leur guérison.

3.3. Propriétés antivirales

La curcumine présente de puissants effets antiviraux qui ont été démontrés par son affinité de liaison significative envers les protéines du SRAS-CoV-2 [53]. Des études de modélisation ont montré que la curcumine inhibe l'interaction S-protéine-ACE2 de deux manières [51]. La curcumine peut soit se lier directement au domaine de liaison aux récepteurs des protéines S virales, soit sécuriser les récepteurs ACE2 de la cellule hôte. La perturbation de l'interaction de la protéine S et des récepteurs ACE2 altère la capacité du virus à adhérer à la cellule hôte [61 , 62]. Par conséquent, les protéines S du SRAS-CoV-2 sont considérées comme une cible possible pour les thérapies médicamenteuses, afin d'entraver l'adhésion virale aux cellules hôtes et de perturber les interactions virus-hôte.

Dans ce cadre, des analyses d'amarrage ont montré que la curcumine et quelques-uns de ses dérivés possèdent un potentiel prometteur en tant qu'inhibiteurs des protéines S. Un dérivé de curcumine (bis-déméthoxycurcumine) a affiché la meilleure affinité de liaison aux protéines S du SRAS-CoV et du SRAS-CoV-2 [62]. Plusieurs études ont montré que la curcumine possède une affinité de liaison efficace et durable au domaine de liaison aux récepteurs (RBD) des protéines S et des récepteurs ACE2, conduisant à l'inhibition de l'attachement viral à la cellule hôte [63 , 64].

De plus, Zhang et al. (2020) ont rapporté que la curcumine pourrait augmenter les niveaux d'ACE2 soluble, qui neutraliseraient les protéines S virales et éviteraient leur liaison aux récepteurs cellulaires ACE2, altérant ainsi l'entrée des cellules virales. Cela améliorerait le RAS et protégerait les poumons des blessures [65 , 66]. Dans une autre étude, parmi cinq composés bioactifs majeurs des extraits de *C. longa,* la curcumine avait la plus forte affinité de liaison avec la protéase principale du SRAS-CoV-2 [67]. Sur la base d'études in silico, la cyclocurcumine et la curcumine extraites des rhizomes de curcuma pourraient inhiber de manière significative la principale enzyme protéase du SRAS-CoV-2, elles pourraient donc être efficaces contre le COVID-19 [50].

4. *Artemisia annuelle* (*A.annua*)

Artemesia annua est une plante herbacée annuelle utilisée comme épice diététique, tisane et plante médicinale. Il est utilisé en médecine traditionnelle depuis de nombreuses années pour traiter le paludisme et la fièvre, sous forme de thé ou de jus pressé. Il est décrit comme ayant des propriétés antihyperlipidémiques, antiplasmodiales, anticonvulsivantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes, anticholestérolémiques et antivirales. Plusieurs composants bioactifs ont été identifiés dans *A. annua* , tels que les sesquiterpènes comme l'artémisinine, l'artéannuine B et l'acide artémisinique, et les composés phénoliques comme la quercétine et la rutine. L'artémisinine et ses dérivés peuvent être utilisés dans le traitement de diverses maladies, telles que le cancer et les infections virales. L'efficacité antipaludique de l'artémisinine est significativement améliorée lorsqu'elle est associée à d'autres composés d' *A. annua* , tels que les terpènes, les flavonoïdes et les acides phénoliques [68]. *A. annua* contient un composé vital connu sous le nom d'artémisinine, une lactone sesquiterpénique qui présente une faible toxicité et est le composé parent des dérivés semi-synthétiques chimiquement modifiés en position C-10 pour donner de l'artésunate, de l'artéméther, de l'artééther, de l'arténimol (dihydroartémisinine) et de l'acide artélinique. [69].

4.1. Activité antipaludique

Les artémisinines comprennent une série d'antipaludiques bien connus dotés d'activités immunomodulatrices [70]. Depuis l'utilisation de médicaments antipaludiques tels que la chloroquine (CQ) et son dérivé hydroxychloroquine (HCQ) pour traiter le SRAS-CoV-2 in vitro, des questions ont été soulevées quant à savoir si d'autres médicaments antipaludiques pourraient être efficaces contre le SRAS-CoV-2. En fait, les extraits organiques d' *A. annua* se sont avérés plus puissants dans le traitement du paludisme, car ces extraits naturels sont plus rapides et moins toxiques que le CQ et le HCQ [69]. De plus, la puissante activité anti-SRAS-CoV affichée par les extraits *d'A. annua* suggère qu'ils pourraient également être actifs contre le SRAS-CoV-2 [71].

4.2. Activité antivirale

Un essai clinique contrôlé récent a étudié les effets anti-SARS-CoV-2 de l'artémisinine-pipéraquine (AP). Les patients diagnostiqués avec le COVID-19 ont été divisés en deux groupes, dont l'un a reçu de l'AP tandis que le contrôle a reçu une combinaison de HCQ-arbidol. Le groupe AP a mis beaucoup moins de temps pour atteindre des niveaux indétectables de SARS-CoV-2 que les témoins. Par conséquent, les thérapies basées sur les combinaisons d'artémisinine (ACT) pourraient être une ressource antivirale viable pour aider au traitement de l'infection par le SRAS-CoV-2 [20].

Les artémisinines sont connues pour leur activité antivirale à spectre étendu. Par exemple, l'artésunate, un dérivé de l'artémisinine, se caractérise par son efficacité antivirale contre à la fois l'ADN (par exemple, le cytomégalovirus humain (HCMV), le virus de l'hépatite B (VHB) et les virus à ARN (virus de l'hépatite C (VHC) et virus de l'immunodéficience humaine (VIH).)) [70 , 72]. Sur la base d'analyses d'amarrage et parmi divers composés tels que la rutine, l'artémisinine interagit avec les sites de liaison proactifs 3CL $_{avec}$ une bonne énergie de liaison [73]. Une autre analyse d'amarrage a montré que l'artésunate pourrait également se lier au SRAS-CoV -2 3CL $_{pro}$ et reste stable avec une énergie de liaison significative par rapport à l'inhibiteur de l'accepteur Michael N3. Ce composé semi-synthétique était capable d'interagir avec cinq sites actifs de l'enzyme, ce qui pourrait expliquer sa remarquable affinité de liaison. Semblable au SRAS-CoV -2, l'activité $_{pro}$ du coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) CL a été efficacement inhibée par les flavonoïdes, la quercétine et l'acide di-caféoylquinique qui ont été extraits d' *Artemesia annua* [73 , 74 , 75].

De plus, les deux protéines S trimériques du SRAS-CoV-2 peuvent se lier fermement aux dimères ACE2, en particulier sur Lys353 et Lys31 qui sont considérés comme des points chauds importants pour la liaison de la protéine S pour l'entrée virale [69]. Dans une étude in silico récente, les protéines S du SRAS-CoV-2 ont été bloquées par des dérivés de l'artémisinine. En particulier, l'artémisinine, l'artésunate et l'arténimol pourraient être considérés comme de remarquables candidats inhibiteurs des protéines S, car ils empêchent ces protéines de se lier aux points chauds Lys353 et Lys31 de l'ACE2. Par conséquent, ces composés bioactifs naturels pourraient empêcher l'entrée virale du SRAS-CoV-2 dans la cellule hôte. Après une analyse approfondie, la priorisation de l'arténimol pour des essais cliniques ultérieurs a été recommandée par les auteurs car dans le corps, la plupart des dérivés de l'artémisinine sont convertis en arténimol [69 , 71]. Récemment, une étude sur la dynamique moléculaire utilisant la découverte de médicaments assistée par ordinateur (CADD) a montré que l'artémisinine et ses dérivés étaient plus puissants que l'HCQ. La même étude a révélé que la liaison de l'artémisinine aux points chauds ACE2 restait stable et efficace contre les protéines S du SRAS-CoV-2 [75].

La cathepsine L (CTSL), une protéase endosomale, joue un rôle clé dans la fusion membranaire et l'internalisation du SRAS-CoV-2. Sur cette base, le CTSL ouvre la voie et ouvre de nouvelles stratégies de thérapies ciblées contre ce virus car il constitue une cible thérapeutique potentielle. Fait intéressant, l'acétate d'aurantiamide (MOL736) est un composé extrait de *A. annua* qui s'est avéré être un inhibiteur efficace de la protéine CTSL hôte [20]. Les protéines N sont essentielles au virus car elles aident à intégrer son matériel génomique dans les virions et à poursuivre son processus de réplication et de transcription. Par conséquent, cibler les protéines N peut être une autre option potentielle pour inhiber l'infection virale [70]. Un test d'immunofluorescence (IFA) réalisé sur la nucléoprotéine du SRAS-CoV-2 a montré que des concentrations croissantes d'artémisinine inhibaient la fluorescence des protéines N de manière dose-dépendante par rapport au contrôle. Précisément, les protéines *N* ont été complètement inhibées lorsque 25 µM d'artéannuine B ont été ajoutées [70].

L'artémisinine, extraite des feuilles, son dérivé semi-synthétique artésunate (EC_{50} = 12,98 ± 5,30 µM) et son métabolite actif dihydroartémisinine (EC_{50} = 13,31 ± 1,24 µM) se sont révélés avoir un potentiel antiviral. En fait, l'artésunate est capable d'empêcher l'infection virale en modifiant les voies métaboliques de la cellule hôte. En particulier, l'efficacité de l'artésunate contre le HCMV est associée à la voie de signalisation PI3-K/Akt/p70S6K. En outre, l'artésunate est capable d'interagir directement ou indirectement avec les facteurs de liaison à l'ADN cellulaire (par exemple, NF-κB ou Sp1), afin d'inhiber la réplication virale. Cependant, la même étude a évalué la cytotoxicité de ces composés et a montré que l'acide artémisique, l'artémisinine et l'artémisone ont un CC_{50} de 200 µM [70].

4.3. Propriétés anti-inflammatoires et pro-immunogènes

Des études in vivo ont montré que les artémisinines extraites d' *A. annua* peuvent réduire les niveaux de cytokines inflammatoires, notamment l'IL-6 et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α). Cette dernière peut entraîner des complications chez les patients atteints du COVID-19 lors de la tempête de cytokines. L'artémisinine peut également réduire la fibrose, qui est problématique et dommageable pour les organes des patients. L'arteannuine B a montré l'effet anti-SARS-CoV-2 le plus élevé, affichant une EC_{50} = 10,28 ± 1,12 µM. Cependant, l'artéannuine B est toxique à faibles concentrations avec une CI_{50} de 10,3 µM [71]. De plus, en plus de bloquer l'entrée du virus dans les cellules, l'artéannuine B et la luméfantrine pourraient perturber les voies de signalisation intracellulaires qui restent à identifier [20].

A. annua stimule l'immunité adaptative. En fait, il possède la capacité de stimuler la génération de lymphocytes CD8 et CD4 et d'augmenter le rapport CD4/CD8, afin de produire des anticorps ciblant les antigènes du SRAS-CoV-2. En outre, cela conduit à une régulation négative de la production de cytokines proinflammatoires, la prostaglandine E2 (PGE2), le TNF-α, l'IL-6 et l'interleukine-10 (IL-10). Par conséquent, la réduction des tempêtes de cytokines pourrait empêcher la diminution du nombre de cellules Treg chez les patients atteints de COVID-19 et éviter l'épuisement des lymphocytes CD8 et CD4, ce qui conduit à un système immunitaire plus efficace et plus réactif pour lutter contre le SRAS-CoV-2. De plus, en raison de sa teneur élevée en zinc, *A. annua* est efficace pour améliorer l'efficacité de la réponse immunitaire en augmentant les niveaux de CD4. Il convient de noter que la capacité antioxydante de l'Artemisia améliore la défense immunitaire [75].

5. *Nigella sativa* (*N. sativa*)

N. sativa a été utilisée historiquement pour traiter diverses affections, notamment l'asthme, le rhume, les maux de tête, la congestion nasale, etc. Récemment, les graines de cumin noir ont été utilisées pour traiter des affections très complexes telles que les infections, le cancer, le diabète, l'hypertension, l'obésité et problèmes gastro-intestinaux. De plus, *N. sativa* possède des activités antivirales, antioxydantes et anti-inflammatoires [76]. La diversité des composés bioactifs que présente *N. sativa* est remarquable car elle contient des flavonoïdes, des phytostérols, des tanins, des coumarines et de nombreux autres composés phénoliques. Plus précisément, cette plante est riche en terpènes (par exemple, thymoquinone (TQ), dithymoquinone (DTQ), carvone, limonène, t-anéthole) et en alcaloïdes (par exemple, nigellidine, nigellicine, nigellicimine, nigellicimine-N-oxyde, α-hédérine). [77].

5.1. Activité antioxydante

La production excessive de ROS et l'épuisement des systèmes antioxydants sont liés à la pathologie de l'infection par le SRAS-CoV-2, qui pourrait provoquer une défaillance de plusieurs organes [76 , 78]. *N. sativa* a démontré certaines propriétés antioxydantes possibles qui pourraient aider à réduire les dommages oxydatifs dans différents organes. Un essai clinique a révélé que l'huile *de N. sativa* augmentait considérablement les niveaux de superoxyde dismutase (SOD), qui est une enzyme antioxydante clé agissant contre le stress oxydatif dans le corps [79]. De plus, les composants bioactifs des graines *de N. sativa* comme la thymoquinone (IC_{50} = 211 µg/mL), le carvacrol (IC_{50} = 28,8 µg/mL) et la quercétine (IC_{50} = 1,31 µg/mL) ont montré un pouvoir antioxydant variable. 80]. A noter que la thymoquinone s'accompagne de nombreux effets indésirables, parmi lesquels une perturbation du développement embryonnaire chez le rat et une augmentation des aberrations chromosomiques au niveau du foie et des reins. La DL_{50} pour l'intoxication aiguë peut varier de 250 à 794 mg/kg chez le rat [81].

5.2. Activité anti-inflammatoire et immunomodulatrice

N. sativa offre une variété de propriétés précieuses telles que des propriétés antivirales, la modulation de la réponse immunitaire, l'amélioration du nombre d'éosinophiles et des taux sériques d'immunoglobulines E (IgE), et la réduction de nombreuses cytokines pro-inflammatoires (interleukine-4 [IL-4], interleukine-1b [IL-1b], IL-6, facteur de croissance transformant bêta [TGF-b] et interleukine-17 [IL-17]) [82]. Dans un essai contrôlé randomisé, des femmes souffrant d'obésité ont été traitées avec 3 g/jour d'huile de *N. sativa* avec un régime hypocalorique et ont présenté des niveaux de biomarqueurs inflammatoires plus faibles (TNF-α et protéine C-réactive (CRP)) par rapport au contrôle. 83]. De même, des niveaux élevés de cytokines et de chimiokines inflammatoires systémiques sont observés chez les patients atteints de COVID-19 sévère [76]. En fait, la principale cause de décès parmi les patients atteints de COVID-19 est l'apparition du SDRA ainsi que l'afflux de cytokines proinflammatoires. *N. sativa* pourrait être utile pour le traitement du COVID-19 en raison de ses effets anti-inflammatoires, immunomodulateurs ainsi que de ses effets protecteurs sur les maladies pulmonaires obstructives [82]. Des études antérieures ont également expliqué l'activité anti-inflammatoire de *N. sativa* par l'inhibition du NF-κB qui pourrait atténuer les résultats symptomatiques des tempêtes de cytokines [76]. Il a été démontré que l'ingrédient TQ des graines de *N. sativa* est l'anti-inflammatoire le plus puissant. En fait, le TQ était capable de supprimer les prostaglandines et les leucotriènes en tant que médiateurs inflammatoires. De plus, l'administration intrapéritonéale d'huile essentielle de graines de cumin noir à raison de 100 µL/kg a inhibé 54 % des œdèmes dans les modèles de rats [84].

5.3. Propriétés antivirales

De nombreuses protéines et enzymes se révèlent être de bons ligands pour l'a-hédérine extraite des graines de cumin noir. Ces protéines comprennent : M_{pro} , hélicase [85], protéines de liaison à l'ARN [86] et endoribonucléase [87]. Étonnamment, la capacité à se lier à toutes ces molécules ferait de ce composé bioactif un candidat très puissant pour inhiber le cycle de vie viral à travers différents mécanismes qui finissent par perturber son processus de réplication [88].

La même étude a mis en évidence l'efficacité de liaison de la rutine, la mieux adaptée à la protéine Nsp12. Cette enzyme est une ARN polymérase ARN-dépendante, vitale pour la réplication et la transcription, que la rutine est susceptible d'entraver. De même, la nigellamine A2 s'est avérée être le ligand le mieux adapté à la protéase de type Nsp3-papaïne, elle possède donc un puissant potentiel inhibiteur contre cette protéine [88]. De plus, le carvacrol extrait de *N. sativa* peut bloquer les récepteurs ACE2, inhibant ainsi l'entrée du SRAS-CoV-2 dans les cellules hôtes de [89 , 90]. Il a été rapporté que la protéine de choc thermique A5 (HSPA5), qui joue un rôle clé en tant que site de reconnaissance des protéines S du SARS-CoV-2, constitue également une cible d'affinité élevée à modérée pour le TQ [91]. De plus, son autre dérivé, le DTQ, présente une affinité de liaison élevée ciblant les complexes SARS-CoV-2/ACE2. Par conséquent, il pourrait s'agir d'un autre candidat potentiel capable d'entraver les interactions virus-hôte [92 , 93]. Enfin, la nigellidine a montré une affinité de liaison élevée pour un large éventail de protéines du SRAS-CoV-2, notamment la protéase N-terminale, la protéine non structurale 2, la protéine S et les nucléocapsides, etc. Biomarqueurs inflammatoires et autres protéines telles que l'interleukine humaine -1 (IL1R), le récepteur 1 du facteur de nécrose tumorale (TNFR1) et le récepteur 2 du facteur de nécrose tumorale (TNFR2) étaient également des cibles remarquables pour la liaison de la nigellidine [94]. Par conséquent, *N. sativa* constitue une source importante de métabolites secondaires qui pourraient lutter contre l'infection par le SRAS-CoV-2 et réduire ses complications symptomatiques.

6. *Zingiber officinale* (*Z. officinale*)

Z. officinale , également connue sous le nom de gingembre, est une plante appartenant à la famille des Zingibéracées qui est couramment utilisée comme ingrédient frais en cuisine ou comme traitement à base de plantes en médecine traditionnelle [95]. Le gingembre contient une variété de composés bioactifs, parmi lesquels les composés phénoliques et les terpénoïdes sont les ingrédients les plus intéressants. Les terpénoïdes extraits du gingembre contiennent du zingibéréne, du bisabolène et des curcuminoïdes, tandis que ses composés phénoliques sont principalement représentés par des gingérols, des shogaols et des composés dérivés du gingérol tels que la zingérone [96]. Le gingembre possède une multitude de propriétés, notamment des activités antioxydantes, anticancéreuses, antidiabétiques, anti-inflammatoires et antivirales, ce qui en fait un ingrédient populaire en phytothérapie [97].

6.1. Activité antioxydante

En raison de la présence de composés phénoliques et terpénoïdes, les feuilles et les rhizomes de gingembre présentent une puissante activité antioxydante, qui a été rapportée dans diverses études. Ces études ont prouvé son activité de piégeage des radicaux et son activité antioxydante sur la base des tests ABTS et DPPH, respectivement [98 , 99]. Plus précisément, les shogaols extraits des rhizomes ont des propriétés antioxydantes plus élevées (7 308 ± 131 µmol TE/g) par rapport aux gingérols (4 712 ± 166 µmol TE/g). Cela a été attribué à la longueur de la chaîne carbonée et à la présence de cétones insaturées [100]. Dans des modèles animaux, il a été démontré que l'administration orale de gingembre diminue considérablement les biomarqueurs du stress oxydatif, notamment les enzymes superoxyde dismutase (SOD) et glutathion peroxydase (GPx). Par conséquent, le gingembre est considéré comme porteur de molécules antidiabétiques et neuroprotectrices potentielles [101]. Heureusement, une autre étude a montré que le shogaol n'avait aucun effet clinique indésirable sur les souris à des doses de 10, 20 et 40 mg/kg de poids corporel [102]. Puisque le COVID-19 est associé à une surproduction de ROS due à un stress oxydatif élevé, le gingembre constitue un outil potentiel pour réduire le stress sur les cellules, réduisant ainsi d'autres complications. L'augmentation du stress oxydatif pourrait également être causée par des niveaux élevés de TNF-α lorsque la tempête de cytokines se produit en raison d'autres comorbidités parallèlement à l'infection par le SRAS-CoV-2 [103]. Étant donné qu'une supplémentation de 500 mg de poudre de gingembre a entraîné une diminution des niveaux de cytokines, dont le TNF-α, cette plante constitue une source potentielle de molécules bioactives qui réduisent divers symptômes du COVID-19 en éliminant les radicaux libres et en abaissant les niveaux de cytokines dans le sang. 104].

6.2. Propriétés antivirales

Une étude d'analyse d'amarrage a montré que le 6-gingérol, le 8-gingérol et le 10-gingérol sont de grands inhibiteurs de l'enzyme PL_{pro} , essentielle à la réplication du SRAS-CoV-2. En fait, ces composés ont une grande affinité de l'ordre du nanomolaire pour se lier complètement aux enzymes PL_{pro} [105]. De plus, le test au bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényl-2H-tétrazolium (MTT) a montré que les extraits méthanoliques de gingembre avaient une concentration d'inhibition à moitié maximale de IC_{50} = 206,4 µg. /mL contre le virus SARS-CoV-2 et un CC_{50} = 308 µg/mL, ce qui confirme l'effet non toxique de la dose considérée [106]. De plus, les composés bioactifs du gingembre (c'est-à-dire le géraniol, le shogaol, le zingibéréne et le zingibérénol) peuvent perturber la formation du complexe protéine S-ACE2, inhibant ainsi la capacité du virus à infecter les cellules hôtes [107]. Une autre analyse d'amarrage moléculaire pour 44 métabolites secondaires extraits du gingembre rouge a montré que 27 composés avaient une affinité plus élevée pour le PL_{pro} , alors qu'aucun des composés n'avait une affinité plus faible pour le $3CL_{pro}$ par rapport au niveau de référence [108]. À l'inverse, le zingibérénol et le zingibérol se sont révélés être de puissants inhibiteurs de l'enzyme M_{pro} , responsable du clivage et du traitement des polypeptides produits après la traduction de l'ARNm viral [109]. Pour clarifier ces résultats contradictoires, une autre étude a réalisé une caractérisation complète de l'extrait méthanolique des rhizomes de *Z. officinale* et a montré qu'un composé bioactif (24-méthylcholesta-7-en-3β-on) avait une énergie de liaison plus faible au $3CL_{pro.}$. Une caractérisation plus approfondie a montré que cette molécule présentait une inhibition de 75 % des enzymes $_{pro}$ du SARS-CoV-2 3CL , ce qui était à peu près similaire aux contrôles positifs [110]. Ceci a indiqué la capacité des extraits de gingembre à cibler la réplication virale en inhibant PL_{pro} et $3CL_{pro}$ et à altérer l'infection virale en perturbant la liaison de la protéine S-ACE2.

6.3. Activité anti-inflammatoire et antithrombotique

Les extraits d'eau chaude de gingembre, administrés à des rats par voie orale, ont montré une réduction de la PGE2 et du thromboxane à de faibles concentrations (50 µg/mL), tout en réduisant également le taux de cholestérol dans le sang à 10 fois cette dose [111]. Plus précisément, l'extrait polysaccharidique de *Z. officinale* s'est avéré être un puissant anti-inflammatoire grâce à l'analyse structurelle de deux de ses polymères polysaccharides [112]. Dans une autre étude, le gingérol et la curcumine ont montré une forte puissance d'immunomodulation en régulant le TNF-α, le NF-κ et les interférons. De plus, il favorise les cytokines anti-inflammatoires et régule l'inflammation en maintenant l'homéostasie des cytokines et des interleukines. Étant donné que ces deux composés sont présents dans le gingembre, *Z. officinale* contient des molécules qui pourraient réguler les réponses inflammatoires au sein de l'infection par le SRAS-CoV-2, conduisant à l'atténuation des symptômes graves du COVID-19 [113]. L'inflammasome NLRP3 est fortement activé dans les infections pulmonaires, ce qui déclenche une grave tempête de cytokines. Certains composés bioactifs extraits du gingembre (par exemple, les gingérols et les shogaols) peuvent inhiber l'inflammasome NLPR3, ce qui entraîne une réduction drastique des niveaux de cytokines, empêchant ainsi la tempête de cytokines et évitant bon nombre des symptômes qui en résultent [114].

7. *Allium sativum* (*A. sativum*)

Allium sativum (A. sativum), également connue sous le nom d'ail, est une plante bien connue aux feuilles longues, vertes et plates. Leurs bulbes sont aromatiques et souvent utilisés dans la cuisine du monde entier. Les gousses d'ail ont été utilisées dans l'Antiquité pour traiter une multitude de maladies, notamment des symptômes tels que la fièvre, l'inflammation, les problèmes gastro-intestinaux, l'eczéma cutané, les rhumatismes et les affections respiratoires (bronchite et tuberculose). Outre le fait que certaines des propriétés précédentes pourraient être utiles contre les maladies induites par des virus, l'ail est populaire pour ses effets antiviraux purs ciblant les cycles de vie viraux [115 , 116]. Cliniquement, l'ingestion de 24 g d'ail par jour pendant trois jours chez les patients présentant des symptômes modérés à sévères du COVID-19 était responsable d'une atténuation significative de la plupart des manifestations de leur maladie, y compris la fièvre et les maux de tête, dès le deuxième jour d'administration .].

7.1. Activités anti-inflammatoires et immunomodulatrices

L'ail a un effet anti-inflammatoire élevé grâce à la présence d'une grande variété de molécules bioactives sulfatées. Dans le contexte de la lutte contre le COVID-19, l'importance de cette propriété repose sur l'inhibition de la tempête de cytokines par différents mécanismes. Premièrement, les extraits méthanoliques d'ail noir vieilli inhibent la production de PGE2 et de cyclooxygénase 2 (COX-2) via la suppression du TLR des macrophages, conduisant à des niveaux de NF-κB relativement inférieurs [118]. Deuxièmement, cela pourrait se produire en inhibant le recrutement des granulocytes dans l'épiderme du site infecté. Troisièmement, l'inhibition pourrait cibler la production d'interleukines et de chimiokines et la réduction des radicaux libres, ce qui contribuerait à réduire les réponses inflammatoires. Sans aucun doute, cela n'altérerait pas le système immunitaire contre les agents pathogènes. L'allicine renforcerait l'activité des cellules immunitaires et offrirait une immunité plus forte contre les envahisseurs avec moins de manifestations symptomatiques [119]. De plus, les protéines extraites d' *A. sativum* ont montré une activation accrue des lymphocytes T avec une prolifération plus prononcée des lymphocytes CD8+ dans les modèles animaux. En outre, des essais sur l'homme ont montré que ces lymphocytes deviennent plus sensibles aux modèles moléculaires associés aux agents pathogènes (PAMP) après l'ingestion d'ail vieilli [120]. Par conséquent, les composés bioactifs actifs de l'ail sont un excellent outil pour atténuer les symptômes du COVID-19.

7.2. Activité antivirale

Il a été démontré que les composés organo-soufrés (OSG) présents dans l'ail, notamment l'allicine, l'ajoène et l'ail, ont de puissantes propriétés antivirales. Étonnamment, cela inclut une grande variété de familles virales, notamment les Adenoviridae, les Flaviviridae, les Herpesviridae, les Orthomyxoviridae, les Poxvirus et, plus important encore, les Coronaviridae. Les stratégies antivirales pourraient inclure le blocage de l'entrée de l'hôte inhibant les enzymes principales (c'est-à-dire l'ARN polymérase et la transcriptase inverse), perturbant ainsi la réplication virale [121 , 122]. En 2022, une étude de docking moléculaire in silico a été réalisée afin de cribler différents composés extraits de l'ail qui pourraient lutter contre le virus SARS-CoV-2 en ciblant les molécules $_{pro}$ 3CL . En conséquence, cinq composés (squalène, 1,4-dihydro-2,3-benzoxathiine 3-oxyde, 1,2,3-propanetriyl ester, acide trans-13-octadécénoïque et méthyl-11-hexadécénoate) se sont révélés comme potentiellement thérapeutiques. molécules contre ce virus [123]. Une autre étude d'amarrage a montré que 19 composés extraits de l'ail avaient une forte affinité pour l'ACE2, ce qui indique la présence de molécules potentielles qui pourraient constituer des inhibiteurs thérapeutiques et de nouveaux outils préventifs contre le SRAS-CoV-2 [124]. Cependant, des analyses plus approfondies sont nécessaires pour vérifier leur efficacité, repérer leur dose efficace et identifier leur méthode d'administration adéquate dans l'espoir de tirer le meilleur parti d' *A. sativum.*

8. *Cinnamomum verum* (*C. verum*)

Cinnamomum verum (C. verum) , également connu sous le nom de cannelle, est souvent utilisé comme épice dans la cuisine et dans d'autres produits tels que le dentifrice. Il est également utilisé en pharmacie et en médecine traditionnelle depuis des décennies. Comme la plupart des plantes mentionnées dans cette revue, la cannelle est également riche en composés bioactifs qui lui confèrent la capacité de guérir de nombreuses variétés de maladies. Plus précisément, sa richesse en huiles volatiles (par exemple, cinnamaldéhyde, acide cinnamique, cinnamate, acétate de cinnamyle, copane et camphre) et la présence d'eugénols comme ses principaux composés actifs sont responsables de ses nombreuses propriétés médicinales, notamment antidiabétiques, anti-VIH, activités anti-anxiété, antimicrobiennes et anticancéreuses [125].

8.1. Activité antivirale

La cannelle présente de puissantes propriétés antivirales contre de nombreuses particules différentes. En fait, les huiles essentielles extraites de *C. verum* à des concentrations maximales non toxiques ont montré une activité puissante contre le virus de l'herpès simplex (HSV-1) avec une CI_{50} de 0,008 %. La même étude affirme que les huiles essentielles de cannelle perturbent l'adhésion du virus à la surface cellulaire en masquant certaines de ses protéines [126]. De même, les extraits méthanoliques de cannelle contiennent du cinnamaldéhyde, de l'acétate de cinnamyle et de l'eugénol, qui ont prouvé leur capacité à se lier aux protéines ACE2 lors d'études silico. Cela suggère que ces molécules ont le potentiel d'empêcher le virus SARS-CoV-2 de se lier à la cellule, réduisant ainsi son infection cellulaire. De plus, il a été démontré que différentes espèces de cannelle pouvaient contenir des molécules qui bloquent la principale protéine virale M_{pro} et d'autres protéines de pointe, perturbant à la fois l'entrée et la prolifération du virus en raison d'un manque de composants majeurs pour le cycle cellulaire viral .]. Dans une étude récente réalisée en 2022, l'activité antivirale semi-maximale de l'huile essentielle de cannelle contre le SRAS-CoV-2 était d'environ 50 µg/mL [128]. De plus, la caractérisation chimique des extraits aqueux et éthanoliques de *C. verum* a montré la présence de 27 et 23 composés, respectivement. Ces extraits ont pu inhiber l'activité ACE2 et la liaison de la protéine Spike du SRAS-CoV-2 de manière dose-dépendante. Cela indique à nouveau le potentiel des molécules bioactives de la cannelle à inhiber l'adhésion du virus à l'hôte et éventuellement l'inhibition de sa réplication en perturbant la principale enzyme protéase [129].

8.2. Activité antidiabétique et antiathéroscléreuse

Il a été prouvé que la consommation de cannelle réduit l'absorption du glucose dans les intestins en inhibant les enzymes pancréatiques (c'est-à-dire l'α-amylase et l'α-glucosidase) responsables de la disponibilité du glucose en décomposant les dimères et les polymères. Les composés bioactifs de la cannelle stimulent la glycogenèse et inhibent la néoglucogenèse, ce qui entraîne une baisse du taux de glucose dans le sang. Par conséquent, cela contribuera à réduire le risque de développer une résistance à l'insuline, évitant ainsi le diabète sucré de type 2 (DM-2). De plus, des modèles animaux in vivo ont montré une réduction des lipides de basse densité (LDL) et une augmentation des lipides de haute densité (HDL), ce qui réduit la quantité de mauvais cholestérol et aide à éviter l'athérosclérose, ainsi que des niveaux d'insuline plus élevés produits à jeun. , ce qui réduit l'accumulation de sucre dans le sang [130]. Sans aucun doute, l'hyperglycémie et l'hypercholestérolémie sont des facteurs de risque qui multiplient par quatre le taux de mortalité chez les patients atteints de la maladie COVID-19 par rapport aux patients normaux. Cela pourrait s'expliquer par la faible efficacité du système immunitaire due à une glycémie élevée, ce qui entraîne une moindre activité phagocytose et un moindre recrutement de neutrophiles vers le site d'infection. Cela aide le virus à adhérer et à infecter l'hôte plus facilement [131]. De même, l'hypercholestérolémie est l'une des comorbidités à prendre en compte lors du traitement des patients atteints de COVID-19. En fait, des thérapies par statines sont en cours d'élaboration aux côtés d'autres médicaments hypocholestérolémiants pour éviter d'autres complications cardiovasculaires [132]. Sur cette base, la cannelle pourrait être une plante puissante qui pourrait lutter contre le SRAS-CoV-2 en évitant ces comorbidités.

8.3. Activité anti-dépressive

Selon l'OMS, la dépression devrait constituer une cause majeure d'invalidité en 2030, la nécessité de s'attaquer à sa manifestation est donc devenue cruciale [133]. Des modèles de souris de rat in vivo antérieurs ont montré que l'administration d'huiles essentielles de cannelle à raison de 2 mg/kg pendant deux semaines améliorait de manière significative les symptômes comportementaux de dépression et d'anxiété. Après la caractérisation chimique des huiles essentielles de cannelle, 46 composés ont été trouvés, parmi lesquels le trans-cinnamaldéhyde était le plus important et probablement le composé à l'origine de cette activité [134]. Le pourcentage de dépression chez les survivants du COVID-19 est compris entre 11 et 28 % en deux semaines, ce qui constitue un symptôme majeur du syndrome post-COVID-19 [135]. En conséquence, la cannelle pourrait également être un outil utile pour réduire ces symptômes dépressifs induits par le COVID-19.

9. *Rosmarinus officinale* (*R. officinale*)

Rosmarinus officinale (R. officinale) , dit romarin, est une plante de la famille des Lamiacées. Il est largement utilisé en raison de son arôme en cuisine et en phytothérapie traditionnelle. Cette plante retient l'attention des chercheurs depuis des décennies en raison de ses propriétés médicinales, notamment son activité antioxydante et ses propriétés anti-inflammatoires et analgésiques. Sa caractérisation chimique a montré que le romarin est riche en diterpénoïdes et triterpénoïdes, qui constituent son huile essentielle volatile responsable de son arôme. Il contient également d'autres composés phénoliques (par exemple, l'apigénine, la diosmine et la lutéoline) et des acides phénoliques, en particulier l'acide rosmarinique et l'acide caféique [136]. De plus, une étude précédente réalisée en 2013 a rapporté que l'acide carnosique extrait de *R. officinale* régit les propriétés antivirales potentielles, en particulier contre le virus respiratoire syncytial humain (VRS). Après des évaluations mécanistiques, l'acide carnosique inhibe efficacement l'expression génétique virale [137]. Cela indique que le romarin pourrait contenir des composés bioactifs potentiels contre les virus respiratoires du SRAS.

9.1. Activité antioxydante

Les extraits de romarin sont riches en composés bioactifs en raison de leur teneur en polyphénols et en huiles essentielles. Plusieurs études ont montré que ces composés sont de bons piégeurs de radicaux libres, notamment contre les lipides et les hydroxyles actifs, conduisant à leur stabilisation. Les deux principaux composés responsables de l'essentiel de cette activité sont l'acide carnosique et le carnosol. Leur capacité à augmenter la stabilité et la fonction de la superoxyde dismutase et de la glutathion peroxydase pourrait être à l'origine de l'activité antioxydante de l'acide carnosique. Dans une autre étude, le test du 2,2-diphényl-1-picryl-hydrazyl-hydrate (DPPH) a montré que le romarin avait une activité antioxydante avec une CI_{50} = 40,6 ± 2,6 µg/mL. De même, cela a été attribué à la présence de triterpénoïdes, d'acides bétulinique, ursolique et carnosique et de leurs dérivés [138]. Cela suggère que le romarin pourrait être un candidat potentiel pour lutter contre l'accumulation de radicaux libres qui se produit dans l'infection par le SRAS-CoV-2. En fait, l'accumulation de niveaux élevés d'angiotensine 2 entraîne des niveaux plus élevés de NADPH oxydase, qui est principalement responsable du stress oxydatif. Avec l'infection par le SRAS-CoV-2, l'activité ACE2 est perturbée, inhibant ainsi la conversion de l'angiotensine 2 en angiotensine 1 et 7, responsables de la réduction du stress oxydatif, des dommages cellulaires et même de l'hypertension [139 , 140].

9.2. Activité antivirale

Une analyse d'amarrage moléculaire a été réalisée pour évaluer l'affinité de liaison de 30 composés extraits du romarin à la protéase principale du SRAS-CoV-2 par rapport au remdesivir et au favipiravir comme contrôles positifs. La plupart du temps, l'apigénine, la diosmine, l'acide bétulinique, la lutéoline et le carnosol ont montré une puissante affinité de liaison pour M_{pro} , ce qui indique la possibilité d'utiliser le romarin comme inhibiteur et bloqueur du cycle de vie du SRAS-CoV-2 en perturbant sa réplication à l'intérieur de l'hôte. **141**]. De plus, une autre analyse moléculaire in silico réalisée sur différentes plantes, notamment les plantes *Rosmarinus officinalis* , *Thymbra spicata* , *Satureja thymbra* et *Stachys lavandulifolia* , a montré que l'acide rosmarinique et le rosmanol, que l'on trouve principalement dans le romarin, ont un potentiel élevé pour inhiber $M_{pro.}$ et ACE2. Cela prouve une fois de plus la capacité des extraits de romarin soit à prévenir l'infection du virus en inhibant les complexes S-protéine-ACE2, soit à bloquer la prolifération virale en inhibant sa principale enzyme protéase [**142**].

9.3. Propriétés anti-inflammatoires et analgésiques

Des modèles de rats in vivo ont été réalisés pour valider l'activité anti-inflammatoire localement à l'aide de modèles d'œdème de la patte induits par la carraghénine et de manière systémique à l'aide de modèles de reperfusion hépatique ischémique. En fait, l'administration intraveineuse de 25 mg/kg d'acide rosmarinique extrait de feuilles séchées dans le premier modèle a montré une réduction de l'inflammation locale en réduisant plus de 60 % de l'œdème de la patte du rat. De même, l'inflammation systémique a été considérablement réduite, ainsi qu'une nette réduction du niveau de biomarqueurs de dommages multi-organes, y compris l'inflammation pulmonaire. Il a été démontré que cela se faisait via la modulation du NF-κB et de la métalloprotéinase-9 [**143**]. Cela montre le grand potentiel de l'acide rosmarinique extrait du romarin dans la réduction de l'inflammation à la fois locale et systémique, ce qui suggère sa capacité à réduire la tempête de cytokines provoquée par l'infection par le SRAS-CoV-2. De plus, les composés volatils du romarin extraits de ses feuilles séchées (fraction n-hexane à des concentrations de 100 µg/mL) étaient responsables d'une réduction significative de la PGE2, responsable de l'inflammation et de la sensation de douleur. A noter que la concentration considérée ne présente aucune cytotoxicité puisque la CI_{50} est de 260,46 µg/mL [**144**]. Sur cette base, les huiles essentielles et les composés volatils de romarin sont des agents anti-inflammatoires et analgésiques, qui aideraient à réduire et à gérer les symptômes du COVID-19 en diminuant les cytokines et la sensation de douleur.

10. *Taraxacum officinale* (*T. officinale*)

Taraxacum officinale , également appelée pissenlit, est une plante commune qui pousse en Europe et en Asie. Il est utilisé pour la consommation dans les salades et les boissons en raison de sa teneur nutritive en vitamines, minéraux et fibres [**145**]. En outre, il était largement utilisé pour ses propriétés médicinales dans l'Antiquité ; ainsi, son nom dérive des mots grecs taraxos (trouble) et akos (remède). Les pissenlits présentent une multitude de bienfaits pour le corps humain, car ils peuvent avoir des propriétés antioxydantes, anti-obésité, antidiabétiques, antibactériennes et antivirales. Cela est dû à la présence de flavonoïdes (par exemple, quercétine, lutéoline-7-glucoside), de composés phénoliques (par exemple, acide caféique, acide chicorique), de polysaccharides (par exemple, inuline), de terpénoïdes (par exemple, acide taraxinique, α-amyrine). , et les stérols (par exemple, le taraxastérol) [**146**].

10.1. Activité antioxydante

Les feuilles et les racines de pissenlit ont montré une activité antioxydante élevée in vitro et in vivo. En fait, l'évaluation utilisant le système des microsomes P450 comme biomarqueur de l'activité antioxydante entre différentes parties de la plante a montré que l'extrait le plus puissant de cette plante est l'acétate d'éthyle et l'extrait aqueux de ses fleurs. Cette activité est due à la présence de phénols et de flavonoïdes qui constituent une activité réductrice de 40% par rapport à l'acide ascorbique. Dans les modèles in vivo, les rats présentaient un faible profil de stress oxydatif après avoir été traités avec des extraits *de T. officinale* [**147** , **148**]. De même, les pissenlits cultivés en Bulgarie présentaient une activité antioxydante élevée, proportionnelle à la teneur élevée en composés phénoliques des extraits de la plante. La même étude a déclaré que les feuilles de pissenlit constituent une riche source d'acide cichorique, connu pour ses activités antioxydantes et anti-radicalaires [**149**]. En fait, l'analyse par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) des feuilles de pissenlit a montré que l'acide cichorique constitue 3 148 mg/100 g de poids sec dans des extraits éthanoliques à 50 %. Étant donné que ce composé est abondant dans cet extrait, l'activité de piégeage des radicaux de EC_{50} = 3,5 mg/mL est attribuée à la présence d'acide cichorique [**150**]. La pathogenèse du SRAS-CoV-2 est liée à une possible diaphonie entre la tempête de cytokines induite par l'infection virale et la génération de radicaux libres, qui peuvent endommager les globules rouges, conduisant à une hypoxie des organes, et à l'augmentation des niveaux d'hème libre et de fer, ce qui est nocif pour les cellules. Cependant, le stress oxydatif peut être directement provoqué par le virus, car celui-ci posséderait la capacité de modifier la voie Nrf2 à son avantage. Par conséquent, l'activité antioxydante de *T. officinale* constitue un remède potentiel à base de plantes pour aider à réduire les symptômes du COVID-19 en réduisant indirectement la tempête de cytokines ou en abaissant le stress oxydatif, ce qui est avantageux pour la survie virale chez l'hôte [**151**].

10.2. Activité antivirale

Les pissenlits présentent un grand potentiel pour lutter contre les virus aviaires. En fait, leur extrait aqueux a montré un effet bénéfique contre l'infection par le virus de la grippe et a réduit l'activité polymérase dans les cellules d'adénocarcinome du poumon humain (A549) à une concentration de C = 0,625 mg/mL sans aucun effet indésirable sur la viabilité du métabolisme des cellules. L'étude mentionnait que les extraits aqueux de pissenlits pouvaient être titrés en fonction des manifestations symptomatiques du patient [**152**]. Concernant l'infection par le SRAS-CoV-2, des composés de haut poids moléculaire extraits avec de l'eau des pissenlits ont montré une efficacité contre les protéines de pointe D614 et ses différents mutants (D614G, N501Y). Par exemple, il arrête l'interaction entre les protéines virales S1 et les récepteurs ACE2 sur les cellules rénales humaines (HEK293) et les cellules pulmonaires humaines (A549), inhibant ainsi l'adhésion et l'internalisation virales, qui sont des étapes essentielles du cycle de vie viral. De plus, la même étude a montré que l'infection des extraits pourrait empêcher les lentivirus pseudotypés du SRAS-CoV-2 Spike et empêcher le déclenchement de la tempête de cytokines en abaissant les niveaux d'IL-6 déclenchés par l'infection virale [**153**]. Les mêmes auteurs ont rapporté à nouveau que la mutation qui a conduit à la variante omicron n'a pas affecté l'efficacité de ce même extrait mais a rendu le virus plus sensible et plus susceptible d'être prévenu [**154**]. Une nouvelle étude réalisée en 2023 a montré que les nanoparticules d'argent contenant des extraits alcooliques et aqueux des racines de T. offinicale présentaient des effets antiviraux significatifs contre le SRAS-CoV-2 et inhibaient son activité virale. Cette inhibition a été corrélée à l'inhibition de la protéine kinase 1 (AAK1) associée à l'AP2, qui permet l'entrée du virus. Les nanoparticules d'argent pourraient endommager les récepteurs ACE2 en se liant à la membrane cellulaire en raison de leur charge positive, entraînant une altération de la capacité du virus à adsorber et à infecter l'hôte [**155**].

11. *Origanum vulgare* (*O. vulagre*)

L'Origanum vulgare (*O. vulagre*), également connu sous le nom d'origan, est une plante commune appartenant à la famille des Lamiacées. Puisqu'il s'agit d'une espèce méditerranéenne, on la trouve dans de nombreux pays différents, dont l'Italie, la Grèce et l'Égypte. Cette plante offre divers composés bioactifs, tels que des huiles essentielles (carvacrol, thymol, linalol et p-cymène), des polyphénols et des triterpénoïdes. Ces composés confèrent de nombreuses propriétés biologiques bénéfiques pour la santé humaine ; ainsi, l'origan a été utilisé par les praticiens de la médecine traditionnelle pour guérir diverses maladies. On l'utilisait pour soigner les crampes, la toux, les expectorants et les flatulences intestinales. De nos jours, il est plus évident d'étudier les effets généraux qui ont conduit à ces différentes applications de la plante. Il est évident que l'origan possède des activités antivirales, antioxydantes, anti-inflammatoires, antispasmodiques et neuroprotectrices [**156**]. Étant donné que les effets des extraits de plantes sont plus larges et impliquent de multiples stratégies pour lutter contre le COVID-19, l'origan pourrait être la clé d'un moyen potentiellement efficace de prévenir l'infection par le SRAS-CoV-2 en perturbant son cycle de vie viral.

11.1. Activité antioxydante

Une étude réalisée en 2014 pour identifier les composés phénoliques de l'origan et évaluer leurs activités antioxydantes et antivirales a montré que cette plante contient 21 composés phénoliques, dont 6 nouvellement caractérisés et 5 connus. Sur la base du test d'élimination des radicaux DPPH, ces composés ont montré de grandes activités antioxydantes du SC_{50} allant de 16,7 ± 1,1 à 221,8 ± 49,0 µM pour les composés 1, 2, 7-9, 12-15, 18 et 19. Étonnamment, un Le composé nouvellement découvert (1) avait une activité de piégeage des radicaux plus élevée que le contrôle de l'acide ascorbique, ce qui pourrait être dû à la présence de 3,4-dihydroxyphényle et de gastrodine dans le cadre du composé [**157**]. Cependant, l'activité antioxydante est affectée par de nombreux facteurs différents, notamment de quel organe de la plante l'extrait est extrait et si la plante est fraîche ou séchée. Par conséquent, le test DPPH a montré que l'origan séché à l'ombre présentait une activité antioxydante plus élevée (31,48 à 32,71 %) que l'origan séché au four (26,19 à 27,87 %). De plus, l'origan séché constitue une meilleure source d'antiradicalaires que l'origan frais. Cela est dû à la présence d'huiles essentielles, qui sont également proportionnelles à l'activité antioxydante de l'extrait. Le rendement en huiles essentielles est nettement plus élevé lorsque l'origan est séché que celui de l'origan frais. Ces huiles essentielles contenant 22 composés bioactifs sont peut-être à l'origine de cette puissante activité antioxydante puisqu'elles représentent 96 % des huiles totales *d'O. vulgare [* **158**]. Compte tenu de cet effet antioxydant, la présence de moins de stress oxydatif conduit à un effet immunomodulateur en raison de l'évitement des réponses inflammatoires chroniques et de la persistance des tempêtes de cytokines via la régulation de la voie de signalisation du NF-κB et de la protéine kinase activée par le mitogène (MAPK). Ces huiles essentielles sont des facteurs clés dans la lutte contre les radicaux libres et la régulation des réponses immunitaires afin d'éviter l'infection par le SRAS-CoV-2 [**159**].

11.2. Activité antivirale

L'origan offre une activité antivirale significative contre une grande variété de virus, notamment les virus à ADN et à ARN. Ceux-ci incluent le HSV-1, le rotavirus, le virus respiratoire syncytial humain (HRSV) et le VIH-1. De plus, les extraits d'eau et d'éthanol d' *O. vulgare* ont montré une efficacité remarquable contre le virus de la grippe équine (EIV), le coronavirus canin (CCoV), le RSV, le coronavirus I de la bronchite infectieuse aviaire et les virus H1N1 [**160**]. Il est intéressant de noter que bon nombre de ces particules ciblent le système respiratoire, dont certaines sont des coronavirus. Une étude in silico récente a évalué l'effet inhibiteur des huiles essentielles extraites de différentes espèces d'origan, dont *O. vulgare* , contre les récepteurs ACE2 et l'enzyme LOX. L'évaluation informatique de l'effet inhibiteur a montré que cette plante peut inhiber jusqu'à 74,3 % et 81,1 % des molécules ACE2 et LOX. Des analyses d'amarrage moléculaire ont été effectuées afin d'avoir un aperçu de l'aspect morphologique du mécanisme inhibiteur. Cela indique l'efficacité des huiles essentielles extraites de l'origan, en particulier du carvacrol, qui constitue le composant majeur, dans la perturbation de la capacité d'infection du SRAS-CoV-2 et son entrée dans l'hôte en se liant aux récepteurs ACE2 de l'hôte et par LOX. inhibition, ce qui conduit à une moindre production de leucotriènes, qui sont importants dans l'initiation et la permanence de la tempête de cytokines (IL-1β, IL-6, IL-12 et TNF-α) induite par les réponses inflammatoires [161 , 162 **]** . La tempête de cytokines est à l'origine de symptômes et de complications au sein de l'infection, notamment le syndrome COVID-19 à long terme. Le carvacrol provenant d' *O. vulgare* peut réduire la gravité de la tempête de cytokines , ce qui pourrait soulager les symptômes et éviter les complications systémiques de la maladie.

Enfin, dans **le tableau 1** , nous résumons et présentons tous les composés bioactifs ayant un potentiel thérapeutique contre le SRAS-CoV-2 et dérivés de plantes médicinales examinées dans cet article. Nous décrivons également les mécanismes d'action de ces composés documentés à ce jour contre le SRAS-CoV-2.

12. Discussion

Dans cette revue complète, nous avons discuté de certaines propriétés de 10 plantes différentes qui pourraient avoir un potentiel important contre l'infection par le SRAS-CoV-2. Alors que d'autres propriétés pourraient également contribuer à leur effet bénéfique contre la gravité des symptômes du COVID-19, nous avons mis en évidence les principales activités biologiques de ces plantes, qui sont étroitement liées à la perturbation du cycle de vie des particules du SRAS-CoV-2. Il est intéressant de noter que les plantes étudiées avaient de multiples facteurs en commun, notamment la présence de phénols, de flavonoïdes et d'autres composés bioactifs permettant la détection d'une activité antioxydante remarquable. Des études d'amarrage in silico ont montré que les 10 plantes contiennent des composés bioactifs qui présentent une forte affinité pour les récepteurs ACE2 présents sur la membrane de la cellule hôte. De plus, certains composés se sont révélés efficaces contre M_{pro} et PL_{pro} , qui sont essentiels à la viabilité et à la multiplication du virus à l'intérieur de l'hôte, ce qui offre une couche supplémentaire d'inhibition directe du cycle de vie viral. Notamment, d'autres effets (c'est-à-dire anti-inflammatoires, immunomodulateurs, antidiabétiques, etc.) peuvent aider à combattre les symptômes du COVID-19 et à éviter des complications majeures. Notez que de nombreuses analyses d'amarrage moléculaire in silico qui ont prouvé l'existence d'une liaison de haute affinité sont examinées et filtrées par d'autres études. Étonnamment, une étude a révélé que parmi 31 000 composés bioactifs, seuls deux interagissaient efficacement avec le SRAS-CoV-2. Ceci est considéré comme une limitation majeure de ces études d'analyse d'amarrage ; par conséquent, les études in vitro et in vivo restent relativement meilleures indépendamment de nombreuses autres limitations émergentes tout au long du processus [**163**].

Bien que ces plantes puissent offrir ces propriétés, leur évaluation dans les essais cliniques sur l'homme n'est pas bien documentée et les études disponibles sont considérées comme méthodologiquement faibles [**164**]. En fait, la modification chimique effectuée sur le pantalon diffère de la phytothérapie traditionnelle utilisée dans les temps anciens ; ainsi, plusieurs lignes directrices et problèmes doivent être pris en compte avant les essais cliniques de médicaments à base de plantes [**165** , **166**]. L'administration de tout type de combinaison entre des médicaments conventionnels et des extraits de plantes nécessite d'étudier la présence d'éventuels effets indésirables des composés bioactifs sur les cellules ou sur les patients présentant des comorbidités. Il a été documenté que de nombreux médicaments à base de plantes peuvent interagir avec des médicaments synthétiques prescrits, ce qui pourrait entraîner des complications cliniques majeures pour les patients [**167** , **168**]. De plus, les études actuelles tendent à comprendre l'effet individuel d'un composé bioactif spécifique, ignorant le fait que les effets synergiques sont essentiels pour produire l'effet ciblé pour lequel la plante est utilisée dans la médecine traditionnelle ancienne. Ce type de synergie et d'interaction est un facteur clé dans la capacité de la plante à cibler une maladie spécifique sur la base de divers mécanismes, ce qui donne aux plantes un avantage significatif contre les drogues synthétiques [**169**]. De plus, la méthode d'extraction et le solvant utilisé pour l'extraction doivent également être pris en compte en raison de leur impact sur la nature des composés bioactifs extraits de la plante [**170**].

En conclusion, puisque ces 10 plantes contiennent des composés bioactifs distincts dotés de propriétés in vitro significatives et présentant des bénéfices remarquables pour la santé humaine, il est possible de prévenir l'infection par le SRAS-CoV-2 et de réduire ses manifestations symptomatiques en consommant l'une de ces 10 plantes selon le dose recommandée. La diversité des molécules bioactives entre les différentes plantes exerce simultanément divers effets par différents mécanismes, ce qui la rend plus puissante que les drogues synthétiques conventionnelles. Néanmoins, d'autres études sont nécessaires pour mettre en évidence l'efficacité clinique de ces extraits et repérer leurs effets secondaires possibles sur les patients, en particulier ceux présentant des comorbidités et prenant plusieurs médicaments conventionnels.

Contributions d'auteur

Conceptualisation, ZAK, ZF et J.-MS ; recherche documentaire, HA-J. et SI ; validation de la littérature de recherche, RR, ZF, ZAK et J.-MS ; validation des résultats de recherche, RR, ZF, ZAK et J.-MS ; rédaction - préparation du projet original, HA-J. et SI ; rédaction – révision et édition, RR, ZF, ZAK et J.-MS Tous les auteurs ont lu et accepté la version publiée du manuscrit.

Financement

Cette recherche n'a reçu aucun financement externe.

Remerciements

Les auteurs remercient l'Université Libanaise pour son soutien académique.

Les conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Les références

1. Rahman, S. ; Montero, MTV ; Rowe, K. ; Kirton, R. ; Kunik, F. Épidémiologie, pathogenèse, présentations cliniques, diagnostic et traitement du COVID-19 : un examen des preuves actuelles. *Expert Révérend Clin. Pharmacol.* **2021** , *14* , 601-621. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

2. Chilamakuri, R. ; Agarwal, S. COVID-19 : Caractéristiques et thérapeutiques. *Cellules* **2021** , *10* , 206. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

3. Liu, Y. ; Liang, C. ; Xin, L. ; Ren, X. ; Tian, L. ; Ju, X. ; Li, H. ; Wang, Y. ; Zhao, Q. ; Liu, H. ; et coll. Le développement d'inhibiteurs de la protéase de type 3C du coronavirus (3CLpro) de 2010 à 2020. *Eur. J.Méd. Chimique.* **2020** , *206* , 112711. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

4. Mousavizadeh, L. ; Ghasemi, S. Génotype et phénotype du COVID-19 : Leurs rôles dans la pathogenèse. *J. Microbiol. Immunol. Infecter.* **2021** , *54* , 159-163. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

5. Li, F. ; Li, W. ; Farzan, M. ; Harrison, SC Structure du domaine de liaison au récepteur Spike du coronavirus du SRAS complexé au récepteur. *Sciences* **2005** , *309* , 1864-1868. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

6. Hoffmann, M. ; Kleine-Weber, H. ; Schröder, S. ; Krüger, N. ; Herrler, T. ; Erichsen, S. ; Schiergens, TS; Herrler, G. ; Wu, N.-H. ; Nitsche, A. ; et coll. L'entrée des cellules du SRAS-CoV-2 dépend de l'ACE2 et du TMPRSS2 et est bloquée par un inhibiteur de protéase cliniquement prouvé. *Cellule* **2020** , *181* , 271-280.e8. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

7. Kim, D. ; Lee, J.-Y. ; Yang, J.-S. ; Kim, JW; Kim, Virginie ; Chang, H. L'architecture du transcriptome du SRAS-CoV-2. *Cellule* **2020** , *181* , 914-921.e10. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

8. Hamming, moi; Timens, W. ; Bulthuis, M. ; Lély, A. ; Navis, G. ; van Goor, H. Distribution tissulaire de la protéine ACE2, le récepteur fonctionnel du coronavirus du SRAS. Une première étape dans la compréhension de la pathogenèse du SRAS. *J. Pathol.* **2004** , *203* , 631-637. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

9. Guo, Y.-R.; Cao, Q.-D.; Hong, Z.-S.; Tan, YY ; Chen, SD ; Jin, H.-J. ; Réservoirs.; Wang, DY ; Yan, Y. L'origine, la transmission et les thérapies cliniques de l'épidémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) – Une mise à jour sur la situation. *Mil. Méd. Rés.* **2020** , *7* , 11. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

10. Acteur, T. ; Uddin, N. ; Das, J. ; Akhter, A. ; Choudhury, TR ; Kim, S. Evolution du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) en tant que pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : une urgence sanitaire mondiale. *Sci. Environ. Total.* **2020** , *730* , 138996. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

11. Sazed, SA; Kibria, MG; Zamil, MF; Hossain, MS ; Khan, JZ; Juthi, RT ; Hossain, MOI ; Ahmed, D. ; Noor, Z. ; Haque, R. ; et coll. Écouvillon nasal direct pour test rapide et salive comme échantillon biologique alternatif pour la RT-PCR dans le diagnostic COVID-19. *Microbiol. Spectre.* **2022** , *10* , e01998-22. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

12. Soleil, KS ; Lau, TSM ; Ouais, EK ; Chung, VCH; Leung, YS; Igname, CHK ; Hung, CT Efficacité des différents types et niveaux de mesures de distanciation sociale : un examen de la portée des preuves mondiales provenant des premiers stades de la pandémie de COVID-19. *BMJ Ouvert* **2022** , *12* , e053938. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

13. Ndwandwe, D. ; Wiysonge, vaccins CS COVID-19. *Curr. Avis. Immunol.* **2021** , *71* , 111-116. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

14. Kaur, RJ; Dutta, S. ; Bhardwaj, P. ; Charan, J. ; Dhingra, S. ; Mitra, P. ; Singh, K. ; Yadav, D. ; Sharma, P. ; Misra, S. Événements indésirables signalés lors des essais du vaccin COVID-19 : une revue systématique. *Indien J. Clin. Biochimie.* **2021** , *36* , 427-439. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

15. Sharifian-Dorche, M. ; Bahmanyar, M. ; Sharifian-Dorche, A. ; Mohammadi, P. ; Nomovi, M. ; Mowla, A. Thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin et thrombose du sinus veineux cérébral après la vaccination contre le COVID-19 ; une revue systématique. *J. Neurol. Sci.* **2021** , *428* , 117607. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

16. Blair, HA Remdesivir : Une revue du COVID-19. *Drogues* **2023** , *83* , 1215-1237. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

17. Marzolini, C. ; Kuritzkes, DR; Marra, F. ; Boyle, A. ; Gibbons, S. ; Flexner, C. ; Pozniak, A. ; Boffito, M. ; Eaux, L. ; Burger, D. ; et coll. Recommandations pour la gestion des interactions médicamenteuses entre l' antiviral COVID -19 Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) et les comédicaments. *Clin Pharma Ther.* **2022** , *112* , 1191-1200. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

18. Jahan, moi; Onay, A. Potentiels des substances végétales à habiter et remède probable contre le COVID-19. *Turc. J. Biol.* **2020** , *44* , 228-241. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

19. Al-Kuraishy, HM ; Al-Gareeb, AI ; Kaushik, A. ; Kujawska, M. ; Batiha, GE-S. *Le Ginkgo biloba* dans la gestion de la gravité du COVID-19. *Cambre. La Pharm.* **2022** , *355* , 2200188. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

20. Fuzimoto, AD Un aperçu des propriétés anti-SARS-CoV-2 de l' *Artemisia annua* , de son action antivirale, de ses mécanismes associés aux protéines et de sa réutilisation pour le traitement du COVID-19. *J. Intégré. Méd.* **2021** , *19* , 375-388. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

21. Saifulazmi, Terre-Neuve; Rohani, ER ; Harun, S. ; Bunawan, H. ; Hamezah, HS; Ni Muhammad, NA ; Azizan, KA; Ahmed, QU; Fakurazi, S. ; Médiani, A. ; et coll. Une revue avec des perspectives mises à jour sur les potentiels antiviraux des plantes médicinales traditionnelles et leurs perspectives en thérapie antivirale. *Vie* **2022** , *12* , 1287. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

22. Alagarasu, K. ; Patil, P. ; Kaushik, M. ; Chowdhury, D. ; Joshi, RK; Hegde, HV ; Kakade, MB; Hoti, SL; Chérian, S. ; Parashar, D. Activité antivirale in vitro d'extraits potentiels de plantes médicinales contre les virus de la dengue et du chikungunya. *Devant. Cellule. Infecter. Microbiol.* **2022** , *12* , 866452. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

23. Yang, F. ; Jiang, X. ; Tariq, A. ; Sadia, S. ; Ahmed, Z. ; Sardans, J. ; Aleem, M. ; Ullah, R. ; Bussmann, RW Plantes médicinales potentielles impliquées dans l'inhibition de l'activité 3CLpro : une approche alternative pratique pour lutter contre le COVID-19. *J. Intégré. Méd.* **2022** , *20* , 488-496. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

24. De Oliveira, JR ; Antunes, BS ; Faites Nascimento, GO ; Kawall, JCDS; Oliveira, JVB; Silva, KGDS ; Costa, MADT; Oliveira, CR Activité antivirale des produits médicinaux dérivés de plantes contre le SRAS-CoV-2. *Exp. Biol. Méd.* **2022** , *247* , 1797-1809. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

25. Zrig, A. L'effet des phytocomposés de plantes médicinales sur l'infection à coronavirus (2019-NCOV). *Pharma. Chimique. J.* **2022** , *55* , 1080-1084. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

26. Cavar Zeljković, S. ; Schadich, E. ; Džubák, P. ; Hajduch, M. ; Tarkowski, P. Activité antivirale de certaines huiles essentielles de Lamiaceae et de leurs monoterpènes contre le SRAS-CoV-2. *Devant. Pharmacol.* **2022** , *13* , 893634. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

27. Le-Trilling, VTK ; Mennerich, D. ; Schuler, C. ; Sakson, R. ; Lill, JK ; Kasarla, SS; Kopczynski, D. ; Loroch, S. ; Flores-Martinez, Y. ; Katschinski, B. ; et coll. Identification de tisanes et de leurs composés provoquant une activité antivirale contre le SRAS-CoV-2 in vitro. *BMC Biol.* **2022** , *20* , 264. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

28. Das, K. Plantes à base de plantes comme modulateurs de l'immunité contre le COVID-19 : une mesure préventive primaire pendant la quarantaine à domicile. *J. Herbe. Méd.* **2022** , *32* , 100501. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

29. Liu, L. ; Wang, Y. ; Zhang, J. ; Wang, S. Avancées dans les constituants chimiques et l'analyse chimique de la feuille, de l'extrait et des produits phytopharmaceutiques *de Ginkgo biloba* . *J.Pharm. Bioméde. Anal.* **2021** , *193* , 113704. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

30. van Beek, TA Analyse chimique des feuilles et extraits de *Ginkgo biloba* . *J. Chromatogr. A* **2002** , *967* , 21-55. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

31. Borenstein, R. ; Hanson, BA; Markosyan, RM ; Gallo, ES ; Narasipura, SD ; Bhutta, M. ; Shechter, O. ; Lurain, Nouvelle-Écosse; Cohen, FS; Al-Harthi, L. ; et coll. L'acide ginkgolique inhibe la fusion des virus enveloppés. *Sci. Rep.* **2020** , *10* , 4746. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

32. Haruyama, T. ; Nagata, K. Activité anti-virus grippal des extraits de feuilles *de Ginkgo biloba* . *J. Nat. Méd.* **2013** , *67* , 636-642. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

33. Xiong, Y. ; Zhu, G.-H. ; Wang, H.-N.; Hu, Q. ; Chen, L.-L. ; Guan, X.-Q.; Li, H.-L. ; Chen, HZ ; Tang, H. ; Ge, G.-B. Découverte d'inhibiteurs naturels contre le SARS-CoV-2 3CLpro à partir de feuilles *de Ginkgo biloba* via un dépistage à grande échelle. *Fitoterapia* **2021** , *152* , 104909. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

34. Chen, Z. ; Cui, Q. ; Cooper, L. ; Zhang, P. ; Lee, H. ; Chen, Z. ; Wang, Y. ; Liu, X. ; Rong, L. ; L'acide Du, R. Ginkgolique et l'acide anacardique sont des inhibiteurs covalents spécifiques des protéases à cystéine du SRAS-CoV-2. *Bioscies cellulaires.* **2021** , *11* , 45. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

35. Lui, J. ; Hu, L. ; Huang, X. ; Wang, C. ; Zhang, Z. ; Wang, Y. ; Zhang, D. ; Oui, W. Potentiel des inhibiteurs de protéase de type 3C du coronavirus pour le développement de nouveaux médicaments anti-SARS-CoV-2 : aperçus des structures de protéase et des inhibiteurs. *Int. J. Antimicrobe. Agents* **2020** , *56* , 106055. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

Agents **2020** , *56* , 106055. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

36. Cherrak, SA ; Merzouk, H. ; Mokhtari-Soulimane, N. Flavonoïdes glycosylés bioactifs potentiels en tant qu'inhibiteurs principaux de la protéase du SRAS-CoV-2 : études d'amarrage moléculaire et de simulation. *PLoS ONE* **2020** , *15* , e0240653. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
37. Chen, Y. ; Guo, Y. ; Poêle, Y. ; Zhao, ZJ Analyse de la structure de la liaison au récepteur du 2019-nCoV. *Biochimie. Biophysique. Rés. Commun.* **2020** , *525* , 135-140. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
38. Dérosa, G. ; Maffioli, P. ; D'Angelo, A. ; Di Pierro, F. Un rôle de la quercétine dans la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). *Phytother. Rés.* **2021** , *35* , 1230-1236. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
39. Khazdaïr, M. ; Anaeigoudari, A. ; Agbor, G. Effets antiviraux et anti-inflammatoires du kaempférol et de la quercétine et COVID-2019 : un examen de la portée. *Pac asiatique. J.Trop. Bioméde.* **2021** , *11* , 327. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
40. El-Arif, G. ; Khazaal, S. ; Farhat, A. ; Harb, J. ; Annweiler, C. ; Wu, Y. ; Cao, Z. ; Kovacic, H. ; Abi Khattar, Z. ; Fajloun, Z. ; et coll. Récepteur de l'angiotensine II de type I (AT1R) : la porte vers les maladies associées au COVID-19. *Molécules* **2022** , *27* , 2048. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
41. Al-Kuraishy, HM ; Al-Gareeb, AI ; Alblihed, M. ; Guerreiro, SG ; Cruz-Martins, N. ; Batiha, GE-S. COVID-19 en relation avec l'hyperglycémie et le diabète sucré. *Devant. Cardiovasculaire. Méd.* **2021** , *8* , 644095. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
42. Sud, AM ; Brady, MT; Flynn, JT ACE2 (Enzyme de conversion de l'angiotensine 2), COVID-19 et utilisation des inhibiteurs de l'ECA et des bloqueurs des récepteurs Ang II (angiotensine II) pendant la pandémie : la perspective pédiatrique. *Hypertension* **2020** , *76* , 16–22. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
43. Jiang, H. ; Qu, P. Effets de l'extrait de feuille de Ginkgo biloba sur le système rénine-angiotensine local via la voie TLR4/NF-κB dans les myocytes cardiaques. *Exp. Là. Méd.* **2017** , *14* , 5857-5862. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
44. Liskova, A. ; Samec, M. ; Koklesova, L. ; Samuel, SM ; Zhai, K. ; Al-Ishaq, RK ; Abotaleb, M. ; Nosal, V. ; Kajo, K. ; Ashrafizadeh, M. ; et coll. Flavonoïdes contre la tempête inflammatoire induite par le SRAS-CoV-2. *Bioméde. Pharmacother.* **2021** , *138* , 111430. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
45. Freeman, TL; Swartz, TH ciblant l'inflammasome NLRP3 dans les cas de COVID-19 sévère. *Devant. Immunol.* **2020** , *11* , 1518. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
46. Saeedi-Boroujeni, A. ; Mahmoudian-Sani, M.-R. Potentiel anti-inflammatoire de la quercétine dans le traitement du COVID-19. *J. Inflamm.* **2021** , *18* , 3. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
47. Thibane, VS ; Ndhlala, AR ; Finnie, JF ; Van Staden, J. Modulation de l'activité enzymatique de la phospholipase A2 sécrétoire, de la lipoxygénase et de la cyclooxygénase impliquées dans l'inflammation et la maladie par des extraits de certaines plantes médicinales utilisées pour les soins de la peau et la beauté. *S. Afr. J. Bot.* **2019** , *120* , 198-203. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
48. Shah, PM ; Priya, VV ; Gayathri, R. Quercétine-un flavonoïde : une revue systématique. *J.Pharm. Sci. Rés.* **2016** , *8* , 878. [**Google Scholar**]
49. Colunga Biancatelli RM, L. ; Berrill, M. ; Catravas, JD; Marik, PE Quercétine et vitamine C : une thérapie expérimentale et synergique pour la prévention et le traitement des maladies liées au SRAS-CoV-2 (COVID-19). *Devant. Immunol.* **2020** , *11* , 1451. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
50. Rajagopal, K. ; Varakumar, P. ; Baliwada, A. ; Byran, G. Activité des constituants phytochimiques du *Curcuma longa* (curcuma) et *d'Andrographis paniculata* contre le coronavirus (COVID-19) : Une approche in silico. *Futur. J.Pharm. Sci.* **2020** , *6* , 104. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
51. Suresh, MV ; François, S. ; Aktay, S. ; Kralovitch, G. ; Raghavendran, K. Potentiel thérapeutique de la curcumine dans le SDRA et le COVID-19. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* **2023** , *50* , 267-276. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
52. Hewlings, S. ; Kalman, D. Curcumine : Un examen de ses effets sur la santé humaine. *Aliments* **2017** , *6* , 92. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
53. Pawar, KS; Mastud, infirmière autorisée ; Pawar, Saskatchewan; Pawar, SS ; Bhoite, RR ; Bhoite, RR ; Kulkarni, MV ; Deshpande, AR Curcumine orale avec pipérine comme traitement adjuvant pour le traitement du COVID-19 : un essai clinique randomisé. *Devant. Pharmacol.* **2021** , *12* , 669362. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
54. Suresh, MV ; Wagner, MC; Rosanie, GR; Stringer, KA; Min, KA ; Risler, L. ; Shen, DD ; Georges, GE; Reddy, AT ; Parkkinen, J. ; et coll. L'administration pulmonaire d'un complexe de curcumine soluble dans l'eau réduit la gravité des lésions pulmonaires aiguës. *Suis. J. Respir. Cellule Mol. Biol.* **2012** , *47* , 280-287. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
55. Liu, Z. ; Ying, Y. L'effet inhibiteur de la curcumine sur la tempête de cytokines induite par un virus et son utilisation potentielle dans la pneumonie sévère associée. *Devant. Développement cellulaire. Biol.* **2020** , *8* , 479. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
56. Vahédian-Azimi, A. ; Abbasifard, M. ; Rahimi-Bashar, F. ; Invité, PC ; Majeed, M. ; Mohammadi, A. ; Banach, M. ; Jamialahmadi, T. ; Sahebkar, A. Efficacité de la curcumine sur les résultats des patients hospitalisés atteints de COVID-19 : une revue systématique des essais cliniques. *Nutriments* **2022** , *14* , 256. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
57. Thimmulappa, RK; Mudnakudu-Nagaraju, KK ; Shivamallu, C. ; Subramaniam, KJT ; Radhakrishnan, A. ; Bhojraj, S. ; Kuppusamy, G. Activité antivirale et immunomodulatrice de la curcumine : un cas pour un traitement prophylactique du COVID-19. *Héliyon* **2021** , *7* , e06350. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
58. Muchtaridi, M. ; Amirah, SR; Harmonis, JA; Ikram, EHK Rôle du facteur nucléaire érythroïde 2 (Nrf2) dans la récupération du long COVID-19 à l'aide d'antioxydants naturels : une revue systématique. *Antioxydants* **2022** , *11* , 1551. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
59. Sabre-Moghaddam, N. ; Salari, S. ; Héjazi, S. ; Amini, M. ; Taherzadeh, Z. ; Eslami, S. ; Rezayat, SM; Jaafari, M. ; Elyasi, S. Efficacité de la formulation orale de nano-curcumine dans la prise en charge des patients hospitalisés légers à modérés atteints de la maladie à coronavirus 19 : un essai clinique ouvert non randomisé. *Phytother. Rés.* **2021** , *35* , 2616-2623. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
60. Keihanian, F. ; Saeidinia, A. ; Bagheri, RK; Johnston, TP; Sahebkar, A. Curcumine, hémostase, thrombose et coagulation. *J. Cell. Physiol.* **2018** , *233* , 4497-4511. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
61. Kumar, G. ; Kumar, D. ; Singh, NP Approche thérapeutique contre le 2019-nCoV par inhibition du récepteur ACE-2. *Médicament Res.* **2021** , *71* , 213-218. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
62. Patel, A. ; Rajendran, M. ; Shah, A. ; Patel, H. ; Pakala, SB ; Karyala, P. Criblage virtuel de la curcumine et de ses analogues contre la glycoprotéine de surface de pointe du SRAS-CoV-2 et du SRAS-CoV. *J. Biomol. Structure. Dynam.* **2022** , *40* , 5138-5146. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
63. Shanmugarajan, D. ; Prabitha, P. ; Kumar, BP; Suresh, B. Curcumine pour inhiber la liaison de la glycoprotéine de pointe aux récepteurs ACE2 : modélisation informatique, simulations et études ADMET pour explorer les curcuminoïdes contre de nouvelles cibles du SRAS-CoV-2. *RSC Adv.* **2020** , *10* , 31385-31399. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
64. Dhar, S. ; Bhattacharjee, P. Rôle prometteur de la curcumine contre les maladies virales mettant l'accent sur la gestion du COVID-19 : une revue des connaissances mécanistiques en référence à l'interaction hôte-pathogène et à l'immunomodulation. *J. Fonction. Aliments* **2021** , *82* , 104503. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
65. Zhang, H. ; Penninger, JM; Li, Y. ; Zhong, N. ; Slutsky, AS Enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) en tant que récepteur du SRAS-CoV-2 : mécanismes moléculaires et cible thérapeutique potentielle. *Soins intensifs Med.* **2020** , *46* , 586-590. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
66. Wrapp, D. ; Wang, N. ; Corbett, KS; Goldsmith, JA; Hsieh, C.-L.; Abiona, O. ; Graham, BS; McLellan, JS Structure Cryo-EM du pic 2019-nCoV dans la conformation préfusion. *Sciences* **2020** , *367* , 1260-1263. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
67. Abodunrin, OP; Onifade, DE; Adegboyega, AE Capacité thérapeutique de cinq composés actifs présents dans des plantes médicinales africaines

typiques contre les principales protéases du SRAS-CoV-2 par approche informatique. *Informer. Méd. Débloqué le 31* **2022** 100964. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

68. Septembre-Malaterre, A. ; Lalarizo Rakoto, M. ; Marodon, C. ; Bedoui, Y. ; Nakab, J. ; Simon, E. ; Hoarau, L. ; Savriama, S. ; Strasberg, D. ; Guiraud, P. ; et coll. *Artemisia annua* , une plante traditionnelle mise en lumière. *Int. J. Mol. Sci.* **2020** , *21* , 4986. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
69. Sehailia, M. ; Chemat, S. L'artémisinine et ses dérivés, agent antipaludique, présentent une liaison plus puissante aux points chauds de liaison Lys353 et Lys31 de la protéine de pointe du SRAS-CoV-2 que l'hydroxychloroquine : réutilisation potentielle de l'arténimol pour le COVID-19. *J. Biomol. Structure. Dynam.* **2021** , *39* , 6184-6194. [Google Scholar] [CrossRef]
70. Cao, R. ; Hein.; Li, Y. ; Wang, X. ; Xu, M. ; Liu, J. ; Zhang, H. ; Yan, Y. ; Zhao, L. ; Li, W. ; et coll. Potentiel anti-SARS-CoV-2 des artémisinines in vitro. *Infection par le SCA. Dis.* **2020** , *6* , 2524-2531. [Google Scholar] [CrossRef]
71. Nair, MS ; Huang, Y. ; Fidock, DA; Polyak, SJ; Waggoner, J. ; Towler, MJ ; Weathers, les extraits de PJ *Artemisia annua* L. inhibent la réplication in vitro du SRAS-CoV-2 et de deux de ses variantes. *J. Ethnopharmacol.* **2021** , *274* , 114016. [Google Scholar] [CrossRef]
72. Efferth, T. ; Romero, M. ; Loup, DG ; Stamminger, T. ; Marin, JJG ; Marschall, M. Les activités antivirales de l'artémisinine et de l'artésunate. *Clin. Infecter. Dis.* **2008** , *47* , 804-811. [Google Scholar] [CrossRef]
73. Das, S. ; Sarmah, S. ; Lyndem, S. ; Singha Roy, A. Une enquête sur l'identification d'inhibiteurs potentiels de la protéase principale du SRAS-CoV-2 à l'aide d'une étude d'amarrage moléculaire. *J. Biomol. Structure. Dynam.* **2021** , *39* , 3347-3357. [Google Scholar] [CrossRef]
74. Sharma, S. ; Deep, S. Médicament in silico réutilisé pour cibler la protéase principale du SRAS-CoV-2 (Mpro). *J. Biomol. Structure. Dynam.* **2022** , *40* , 3003-3010. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
75. Orège, JI; Adeyemi, SB; Tiamiyu, BB ; Akinyemi, TO ; Ibrahim, YA; Produits Orege, OB *Artemisia* et *Artemisia pour la gestion du COVID-19 : état actuel et perspectives futures. Av. Tradition. Méd.* **2023** , *23* , 85-96. [Google Scholar] [CrossRef]
76. Maideen, NMP Prophetic Medicine-Nigella Sativa (graines de *cumin noir*) – Herbe potentielle pour le COVID-19 ? *J. Pharmacoponct.* **2020** , *23* , 62-70. [Google Scholar] [CrossRef]
77. Akram Khan, M. ; Afzal, M. Composition chimique de *Nigella sativa* Linn : Partie 2 Avancées récentes. *Inflammopharmacologie* **2016** , *24* , 67–79. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
78. Delgado-Roche, L. ; Mesta, F. Le stress oxydatif en tant qu'acteur clé dans l'infection par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV). *Cambre. Méd. Rés.* **2020** , *51* , 384-387. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
79. Namazi, N. ; Mahdavi, R. ; Alizadeh, M. ; Farajnia, S. Réponses au stress oxydatif à l'huile *de Nigella sativa* simultanément à un régime hypocalorique chez les femmes obèses : un essai clinique contrôlé randomisé en double aveugle. *Phytother. Rés.* **2015** , *29* , 1722-1728. [Google Scholar] [CrossRef]
80. Burits, M. ; Bucar, F. Activité antioxydante de l'huile essentielle de Nigella sativa. *Phytother. Rés.* **2000** , *14* , 323-328. [Google Scholar] [CrossRef]
81. Mashayekhi-Sardoo, H. ; Rezaee, R. ; Karimi, G. Un aperçu du profil toxicologique in vivo de la thymoquinone. *Toxine Rev.* **2020** , *39* , 115-122. [Google Scholar] [CrossRef]
82. Khazdair, M. ; Ghafari, S. ; Sadeghi, M. Effets thérapeutiques possibles de *Nigella sativa* et de sa thymoquinone sur le COVID-19. *Pharma. Biol.* **2021** , *59* , 694-701. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
83. Mahdavi, R. ; Namazi, N. ; Alizadeh, M. ; Farajnia, l'huile de S. *Nigella sativa* associée à un régime hypocalorique peut améliorer les biomarqueurs de l'inflammation systémique chez les femmes obèses : un essai clinique randomisé en double aveugle contrôlé par placebo. *J. Clin. Lipidol.* **2016** , *10* , 1203-1211. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
84. Hajhashemi, V. ; Ghannadi, A. ; Jafarabadi, H. Huile essentielle de graines *de cumin noir* , comme puissant analgésique et anti-inflammatoire. *Phytother. Rés.* **2004** , *18* , 195-199. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
85. V'kovski, P. ; Gerber, M. ; Kelly, J. ; Pfaender, S. ; Ébert, N. ; Braga Lagache, S. ; Simillion, C. ; Portmann, J. ; Stalder, H. ; Gaschen, V. ; et coll. Détermination des protéines hôtes composant le microenvironnement des complexes réplicases du coronavirus par marquage de proximité. *eLife* **2019** , *8* , e42037. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
86. Frieman, M. ; Vous, B. ; Agnihotram, S. ; Page, C. ; Donaldson, E. ; Roberts, A. ; Vogel, L. ; Aspérule, B. ; Scorpion, D. ; Subbarao, K. ; et coll. Déterminants moléculaires de la pathogenèse et de la virulence du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère chez les modèles murins jeunes et âgés de maladies humaines. *J. Virol.* **2012** , *86* , 884-897. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
87. Deng, X. ; Hackbart, M. ; Mettelman, RC; O'Brien, A. ; Mielech, AM; Yi, G. ; Kao, CC; Baker, SC La protéine non structurale 15 du coronavirus assure l'évasion des capteurs d'ARNdb et limite l'apoptose des macrophages. *Proc. Natl. Acad. Sci. États-Unis* **2017** , *114* , E4251–E4260. [Google Scholar] [CrossRef]
88. Baig, A. ; Srinivasan, H. Inhibiteurs du SRAS-CoV-2 de *Nigella sativa* . *Appl. Biochimie. Biotechnologie.* **2022** , *194* , 1051-1090. [Google Scholar] [CrossRef]
89. Abdelli, moi.; Hassani, F. ; Bekkel Brikci, S. ; Ghalem, S. In silico étudient l'inhibition du récepteur de l'enzyme de conversion 2 de l'angiotensine du COVID-19 par les composants *d'Ammoides verticillata* récoltés dans l'ouest de l'Algérie. *J. Biomol. Structure. Dynam.* **2021** , *39* , 3263-3276. [Google Scholar] [CrossRef]
90. Kulkarni, SA ; Nagarajan, Saskatchewan; Ramesh, V. ; Palaniyandi, V. ; Selvam, SP; Madhavan, T. Évaluation informatique des principaux composants des huiles essentielles végétales en tant qu'inhibiteurs puissants de la protéine de pointe du SRAS-CoV-2. *J. Mol. Structure.* **2020** , *1221* , 128823. [Google Scholar] [CrossRef]
91. Elfiky, AA Natural les produits peuvent interférer avec la fixation du SRAS-CoV-2 à la cellule hôte. *J. Biomol. Structure. Dynam.* **2021** , *39* , 3194-3203. [Google Scholar] [CrossRef]
92. Ahmad, S. ; Abbasi, HW; Shahid, S. ; Gül, S. ; Abbasi, SW Études d'amarrage moléculaire, de simulation et MM-PBSA des composés de nigella sativa : une quête informatique pour identifier un antiviral naturel potentiel pour le traitement du COVID-19. *J. Biomol. Structure. Dynam.* **2021** , *39* , 4225-4233. [Google Scholar] [CrossRef]
93. Jakhmola Mani, R. ; Sehgal, N. ; Dogra, N. ; Saxena, S. ; Pande Katare, D. Déchiffrer le mécanisme sous-jacent de l'infection par le SRAS-CoV-2 chez l'homme et révéler le potentiel thérapeutique des constituants bioactifs de *Nigella sativa* pour combattre le COVID19 : étude In-silico. *J. Biomol. Structure. Dynam.* **2022** , *40* , 2417-2429. [Google Scholar] [CrossRef]
94. Koshak, DAE; Koshak, PEA *Nigella sativa* L comme phytothérapie potentielle pour la maladie à coronavirus 2019 : une mini revue des études in silico. *Curr. Là. Rés.* **2020** , *93* , 100602. [Google Scholar] [CrossRef]
95. Kiyama, R. Implications nutritionnelles du gingembre : chimie, activités biologiques et voies de signalisation. *J. Nutr. Biochimie.* **2020** , *86* , 108486. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
96. Jafarzadeh, A. ; Jafarzadeh, S. ; Nemati, M. Potentiel thérapeutique du gingembre contre le COVID-19 : existe-t-il suffisamment de preuves ? *J. Tradit. Menton. Méd. Sci.* **2021** , *8* , 267-279. [Google Scholar] [CrossRef]
97. Ma, R.-H. ; Ni, Z.-J.; Zhu, Y.-Y. ; Thakur, K. ; Zhang, F. ; Zhang, YY ; Hu, F. ; Zhang, J.-G.; Wei, Z.-J. Une mise à jour récente sur les bienfaits multiformes pour la santé associés au gingembre et à ses composants bioactifs. *Fonction alimentaire.* **2021** , *12* , 519-542. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

98. Tanweer, S. ; Mehmood, T. ; Zainab, S. ; Ahmad, Z. ; Shehzad, A. Comparaison et quantification HPLC du profilage antioxydant des extraits de rhizome, de feuilles et de fleurs de gingembre. *Clin. Phytoscience* **2020** , *6* , 12. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

99. Mošovská, S. ; Nováková, D. ; Kaliňák, M. Activité antioxydante de l'extrait de gingembre et identification de ses composants actifs. *Acta Chim. Slovaquie* **2015** , *8* , 115-119. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

100. Guo, J. ; Wu, H. ; Du, L. ; Zhang, W. ; Yang, J. Propriétés antioxydantes comparatives de certains gingérols et shogaols, et relation de leur contenu avec les pouvoirs antioxydants du gingembre frais et séché (*Zingiber officinale* Roscoe). *J. Agric. Sci. Technologie.* **2014** , *16* , 1063-1072. [**Google Scholar**]

101. Shanmugam, KR ; Mallikarjuna, K. ; Kesireddy, N. ; Sathyavelu Reddy, K. Effet neuroprotecteur du gingembre sur les enzymes antioxydantes chez les rats diabétiques induits par la streptozotocine. *Chimie alimentaire. Toxicol.* **2011** , *49* , 893-897. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

102. Hassan, SM Évaluation de l'effet toxicologique du Shogaol chez les souris albinos. *Pak. Vétérinaire. J.* **2018** , *38* , 377-383. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

103. DE Flore, S. ; Balansky, R. ; LA Maestra, S. Antioxydants et COVID-19. *J. Précédent. Méd. Hyg.* **2021** , *62* (Suppl.S3), E34-E45. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

104. Jalali, M. ; Mahmoodi, M. ; Moosavian, SP; Jalali, R. ; Fougères, G. ; Mosallanezhad, A. ; Imanieh, MH; Mosallanezhad, Z. Les effets de la supplémentation en gingembre sur les marqueurs du stress inflammatoire et oxydatif : une revue systématique et une méta-analyse des essais cliniques. *Phytother. Rés.* **2020** , *34* , 1723-1733. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

105. Goswami, D. ; Kumar, M. ; Ghosh, Saskatchewan ; Das, A. Les composés de produits naturels présents dans *Alpinia officinarum* et dans le gingembre sont de puissants inhibiteurs de protéase de type papaïne du SRAS-CoV-2. *ChemRxiv.* **2020** . [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

106. Al-Sanea, MM ; Abelyan, N. ; Abdelgawad, MA; Musa, A. ; Ghoneim, MM; Al-Warhi, T. ; Aljaeed, N. ; Alotaibi, JO; Alnusaire, TS; Abdelwahab, SF; et coll. Nanoparticules d'argent de fraise et de gingembre comme inhibiteurs potentiels du SRAS-CoV-2 assistés par la modélisation in silico et le profilage métabolique. *Antibiotiques* **2021** , *10* , 824. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

107. Ahkam, AH; Hermanto, FE; Alamsyah, A. ; Aliyyah, IH ; Fatchiyah, F. Prédiction virtuelle du potentiel antiviral des composés bioactifs du gingembre (*Zingiber officinale*) contre la pointe et le MPro de la protéine SARS-CoV-2. *Beurk. Pénélit. Hayati* **2020** , *25* , 52-57. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

108. Suherman, M. ; Maulidya, étude SAI In Silico : métabolites secondaires du rhizome de gingembre rouge (*Zingiber officinale* Var. Rubrum) en tant qu'inhibiteurs potentiels de l'OF3CLpro et du PLpro du SRAS-CoV-2. *Méd. Sains J. Ilm Kefarmasian* **2023** , *8* , 1249-1262. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

109. Rabie, AM Nouveaux inhibiteurs potentiels de la protéase principale du coronavirus (CoV-Mpro) : la strychnine Bush, l'ananas et le gingembre pourraient être des ennemis naturels du COVID-19. *Int. J. Nouveau Chem.* **2022** , *9* , 225-237. [**Google Scholar**]

110. Zubair, M. ; Maulana, S. ; Widodo, A. ; Pitopang, R. ; Arba, M. ; Hariono, M. GC-MS, LC-MS/MS, approches d'amarrage et de dynamique moléculaire pour identifier les inhibiteurs potentiels de la protéase de type 3-chymotrypsine du SRAS-CoV-2 de *Zingiber officinale* Roscoe. *Molécules* **2021** , *26* , 5230. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

111. Thomson, M. ; Al-Qattan, KK ; Al-Sawan, SM ; Alnaqeeb, MA; Khan, moi; Ali, M. L'utilisation du gingembre (*Zingiber officinale* Rosc.) comme agent anti-inflammatoire et antithrombotique potentiel. *Prostaglandines Leukot. Essentiel. Graisse. Acides* **2002** , *67* , 475-478. [**Google Scholar**] [**Cross-Ref**]

112. Jing, Y. ; Cheng, W. ; Li, M. ; Zhang, Y. ; Pan, X. ; Qiu, X. ; Zheng, Y. ; Zhang, D. ; Wu, L. Caractérisation structurale, propriétés rhéologiques, activités antioxydantes et anti-inflammatoires des polysaccharides de *Zingiber officinale* . *Les aliments végétaux bourdonnent. Nutr.* **2023** , *78* , 160-165. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

113. Adrianta, KA; Somantara, IG La combinaison de curcumine et de gingérol en tant que régulateur immunitaire et agent anti-inflammatoire de l'infection par le SRAS-CoV selon une approche nutrigénomique : une mini-revue. *Nat. Prod. J.* **2023** , *13* , 3-12. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

114. Utami, AT ; Abdullah Qarrah, AG Avantages du gingembre comme médicament contre le COVID-19 : étude de la littérature. *J. Bioméd. Rés. Environ. Sci.* **2022** , *3* , 1208-1223. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

115. Kuete, V. (Ed.) *Épices et légumes médicinaux d'Afrique : Potentiel thérapeutique contre les maladies métaboliques, inflammatoires, infectieuses et systémiques* ; Academic Press : Amsterdam, Pays-Bas, 2017. [**Google Scholar**]

116. Singh, P. ; Singh, J. ; Singh, S. ; Singh, BR Valeurs médicinales de l'ail (*Allium sativum* L.) dans la vie humaine : un aperçu. *Plus vert J. Agric. Sci.* **2014** , *4* , 265-280. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

117. Nafissa, B. ; Abdelkrim, M. ; Abderrahmane, R. ; Abdelkrim, K. ; Fatma, G. Etude préliminaire de l'Effet de l'ail (*Allium sativum* L.) chez des malades atteints du SARS-CoV-2. *Alger. J. Santé Sci.* **2021** , *3* , 9-14. [**Google Scholar**]

118. Jeong, Y. ; Ryu, J. ; Shin, J.-H. ; Kang, M. ; Kang, J. ; Han, J. ; Kang, D. Comparaison des effets antioxydants et anti-inflammatoires entre les extraits d'ail noir frais et vieilli. *Molécules* **2016** , *21* , 430. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

119. Batiha, GE-S.; Beshbishy, AM; Wasef, LG ; Elewa, YHA; Al-Sagan, AA ; El-Hack, MEA ; Taha, AE; Abd-Elhakim, YM; Devkota, Constituants chimiques HP et activités pharmacologiques de l'ail (*Allium sativum* L.) : Une revue. *Nutriments* **2020** , *12* , 872. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

120. Moutia, M. ; Habti, N. ; Badou, A. Activités immunomodulatrices in vitro et in vivo d' *Allium sativum* L. *Complément à base d'évid. Alternant. Méd.* **2018** , *2018* , 4984659. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

121. Rouf, R. ; Uddin, SJ; Sarker, DK ; Islam, MT ; Ali, ES ; Shilpi, JA; Nahar, L. ; Tiralongo, E. ; Sarker, SD Potentiel antiviral de l'ail (*Allium sativum*) et de ses composés organosulfurés : une mise à jour systématique des données précliniques et cliniques. *Tendances Food Sci. Technologie.* **2020** , *104* , 219-234. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

122. Khubber, S. ; Hashemifesharaki, R. ; Mohammadi, M. ; Gharibzahedi, SMT Ail (*Allium sativum* L.) : Un aliment thérapeutique potentiel unique, riche en composés organosulfurés et flavonoïdes pour lutter contre le COVID-19. *Nutr. J.* **2020** , *19* , 124. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

123. Listiyani, P. ; Kharisma, VD; Ansori, ANM; Widyananda, MH; Probojati, RT ; Murtadlo, AAA ; Turista, RDA ; Allah, MOI ; Jakhmola, V. ; Zainul, R. Criblage de composés phytochimiques in silico d' *Allium sativum* ciblant le Mpro du SRAS-CoV-2. *Pharmacologie. J.* **2022** , *14* , 604-609. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

124. Atoum, MF; Padma, KR ; Don, KR ouvre de nouvelles routes en utilisant *Allium sativum* comme médicament réutilisé et analyse son action antivirale à l'aide de la technologie de l'intelligence artificielle. *L'Iran. J.Pharm. Rés.* **2022** , *21* , e131577. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

125. Pathak, R. ; Sharma, H. Une revue sur les utilisations médicinales de *Cinnamomum verum* (cannelle). *J. Livraison de médicaments. Là.* **2021** , *11* , 161-166. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

126. Reichling, J. ; Schnitzler, P. ; Suschke, U. ; Saller, R. Huiles essentielles de plantes aromatiques aux propriétés antibactériennes, antifongiques, antivirales et cytotoxiques — Un aperçu. *Complément. Méd. Rés.* **2009** , *16* , 79-90. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

127. Yakhchali, M. ; Taghipour, Z. ; Mirabzadeh Ardakani, M. ; Alizadeh Vaghasloo, M. ; Vazirien, M. ; Sadrai, S. La cannelle et son impact possible sur le COVID-19 : le point de vue de la médecine traditionnelle et conventionnelle. *Bioméde. Pharmacother.* **2021** , *143* , 112221. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

128. Léka, K. ; Hamann, C. ; Desdemoustier, P. ; Frédérich, M. ; Garigliany, M. ; Ledoux, A. Activité antivirale in vitro contre LE SRAS-C o V -2 des extraits de plantes médicinales courantes et de leurs composés bioactifs. *Phytother. Rés.* **2022** , *36* , 3013-3015. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

129. Xie, Z. ; Li, Y. ; Liu, Z. ; Zeng, M. ; Moore, JC ; Gao, B. ; Wu, X. ; Soleil, J. ; Wang, ATS ; Pehrsson, P. ; et coll. Compositions bioactives d'extraits de cannelle (*Cinnamomum verum* J. Presl) et leurs capacités à supprimer la liaison de la protéine Spike du SRAS-CoV-2 à l'ACE2, à inhiber l'ACE2 et à éliminer les radicaux libres. *J. Agric. Chimie alimentaire.* **2023** , *71* , 4890-4900. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

130. Ranasinghe, P. ; Pigera, S. ; Premakumara, GS ; Galappaththy, P. ; Constantin, GR ; Katulanda, P. Propriétés médicinales de la « vraie » cannelle (*Cinnamomum zeylanicum*) : Une revue systématique. *Complément BMC. Alternant. Méd.* **2013** , *13* , 275. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

131. Gazzaz, ZJ Diabète et COVID-19. *Science de la vie ouverte.* **2021** , *16* , 297-302. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

132. Vuorio, A. ; Strandberg, TE; Raal, F. ; Santos, RD; Kovanen, PT Hypercholestérolémie familiale et COVID-19 : une maladie vasculopathique menaçante mais traitable. *Athérosclére. Plus* **2021** , *43* , 3–6. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

133. Okdeh, N. ; Mahfouz, G. ; Harb, J. ; Sabatier, J.-M. ; Roufayel, R. ; Gazo Hanna, E. ; Kovacic, H. ; Fajloun, Z. Rôle protecteur et ingénierie fonctionnelle des neuropeptides dans la dépression et l'anxiété : un aperçu. *Bio-ingénierie* **2023** , *10* , 258. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

134. Sohrabi, R. ; Pazgoohan, N. ; Rezaei Seresht, H. ; Amin, B. L'administration systémique répétée de l'huile essentielle de cannelle possède des activités anti-anxiété et antidépressive chez la souris. *L'Iran. J.Base Med. Sci.* **2017** , *20* , 708-714. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

135. Renaud-Charest, O.; Lui, LMW ; Eskander, S. ; Céban, F. ; Ho, R. ; Di Vincenzo, JD; Rosenblat, JD; Lee, Y. ; Subramaniapillai, M. ; McIntyre, RS Début et fréquence de la dépression dans le syndrome post-COVID-19 : une revue systématique. *J. Psychiatre. Rés.* **2021** , *144* , 129-137. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

136. Andrade, JM; Faustino, C. ; Garcia, C. ; Ladeiras, D. ; Reis, CP ; Rijo, P. *Rosmarinus officinalis* L. : Une mise à jour de sa phytochimie et de son activité biologique. *Science du futur. OA* **2018** , *4* , OFS283. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

137. Shin, HB; Choi, MS ; Ryu, B. ; Lee, NR ; Kim, HI ; Choi, H.-E.; Chang, J. ; Lee, KT ; Jang, DS; Inn, K.-S. Activité antivirale de l'acide carnosique contre le virus respiratoire syncytial. *Virol. J.* **2013** , *10* , 303. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

138. Kontogianni, VG; Tomic, G. ; Nikolic, moi.; Nérantzaki, AA; Sayyad, N. ; Stosic-Grujicic, S. ; Stojanovic, I. ; Gérothanassis, IP ; Tzakos, AG Profil phytochimique des extraits de *Rosmarinus officinalis* et *Salvia officinalis* et corrélation avec leur activité antioxydante et anti-proliférative. *Chimie alimentaire.* **2013** , *136* , 120-129. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

139. Suhail, S. ; Zajac, J. ; Fossum, C. ; Lowater, H. ; McCracken, C. ; Severson, N. ; Laatsch, B. ; Narkiewicz-Jodko, A. ; Johnson, B. ; Liébau, J. ; et coll. Rôle du stress oxydatif sur l'infection par le SRAS-CoV (SRAS) et le SRAS-CoV-2 (COVID-19) : une revue. *Protéine J.* **2020** , *39* , 644-656. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

140. Khazaal, S. ; Harb, J. ; Rima, M. ; Annweiler, C. ; Wu, Y. ; Cao, Z. ; Abi Khattar, Z. ; Legros, C. ; Kovacic, H. ; Fajloun, Z. ; et coll. La physiopathologie du COVID long dans tout le système rénine-angiotensine. *Molécules* **2022** , *27* , 2903. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

141. Patel, U. ; Desai, K. ; Dabhi, RC; Maru, JJ; Shrivastav, PS Bioprospecting phytochemicals of *Rosmarinus officinalis* L. pour cibler la protéase principale du SRAS-CoV-2 (Mpro) : Une étude informatique. *J. Mol. Modèle.* **2023** , *29* , 161. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

142. Kilinç, N. ; Açar, M. ; Tuncay, S. ; Karasakal, Ö.F. Identification des inhibiteurs potentiels de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 du coronavirus 2 lié au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) et de la principale protéase des plantes traditionnelles anatoliennes. *Lett. Drogue Des. Découverte.* **2022** , *19* , 996-1006. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

143. Rocha, J. ; Eduardo-Figueira, M. ; Barateiro, A. ; Fernandes, A. ; Brites, D. ; Bronze, R. ; Duarte, CM; Serra, AT; Pinto, R. ; Freitas, M. Effet anti-inflammatoire de l'acide rosmarinique et d'un extrait de *Rosmarinus officinalis* dans des modèles de rat d'inflammation locale et systémique. *Clinique de base. Pharmacol. Toxicol.* **2015** , *116* , 398-413. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

144. Karadağ, AE ; Demirci, B. ; Çaşkurlu, A. ; Demirci, F. ; Okur, MOI ; Orak, D. ; Sipahi, H. ; Başer, KHC Évaluation antibactérienne, antioxydante, anti-inflammatoire et analgésique in vitro des fractions d'extrait de fleur *de Rosmarinus officinalis* L.. *S. Afr. J. Bot.* **2019** , *125* , 214-220. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

145. Amer, Nouvelle-Écosse; El-Refaiy, AI Effet améliorateur de l'extrait de feuilles de pissenlit contre les lésions hépatiques induites par la schistosomiase chez la souris. *J.Pharm. Négatif. Résultats* **2022** , *13* , 2554-2569. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

146. Di Naples, A. ; Zucchetti, P. Un examen complet des avantages de *Taraxacum officinale* sur la santé humaine. *Taureau. Natl. Rés. Cent.* **2021** , *45* , 110. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

147. González-Castejón, M. ; Visioli, F. ; Rodriguez-Casado, A. Diverses activités biologiques du pissenlit. *Nutr. Rév.2012* , *70 ,* **534-547** . [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

148. Petkova, Territoires du Nord-Ouest ; Ivanov, moi; Topchieva, S. ; Denev, P. ; Pavlov, A. Substances biologiquement actives et activité antioxydante in vitro de différents extraits de racines de pissenlit (*Taraxacum officinale*). *Sci. Taureau. Ser. F. Biotechnologie.* **2015** , *19* , 190-197. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

149. Ivanov, Teneur en polyphénols IG et activités antioxydantes des feuilles de *Taraxacum officinale* FH Wigg (pissenlit). *Int. J. Pharmacogn. Phytochimie. Rés.* **2014** , *6* , 889-893. [**Google Scholar**]

150. Li, J. ; Zhao, C. ; Wei, L. ; Li, X. ; Liu, F. ; Zhang, M. ; Liu, X. ; Wang, Y. Préservation des propriétés antioxydantes de l'acide cichorique chargées dans les nanoparticules de lactoferrine traitées thermiquement. *Molécules* **2018** , *23* , 2678. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

151. Cecchini, R. ; Cecchini, la pathogenèse de l'infection AL SARS-CoV-2 est liée au stress oxydatif en réponse à une agression. *Méd. Hypothèses* **2020** , *143* , 110102. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

152. Lui, W. ; Han, H. ; Wang, W. ; Gao, B. Effet anti-virus de la grippe des extraits aqueux de pissenlit. *Virol. J.* **2011** , *8* , 538. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

153. Tran, HTT; Le, NPK ; Gigl, M. ; Dawid, C. ; Lamy, E. Le pissenlit commun (*Taraxacum officinale*) bloque efficacement l'interaction entre le récepteur de surface cellulaire ACE2 et la protéine de pointe D614 du SRAS-CoV-2, les mutants D614G, N501Y, K417N et E484K in vitro. *Microbiologie* **2021** . [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

154. Tran, HTT; Gigl, M. ; Dawid, C. ; Lamy, E. L'extrait de feuille de pissenlit commun (*Taraxacum officinale*) inhibe efficacement l'infection par le SRAS-CoV-2 Omicron in vitro. *Microbiologie* **2022** . [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

155. Ali, AA ; Maher, FT; Al-Bajari, SA Biosynthèse verte de nanoparticules d'argent de la plante de racines *de Taraxacum officinale* et étude de ses propriétés antivirales contre les cellules pulmonaires infectées par le coronavirus (SRAS-CoV-2). *J. Hyg. Ing. Des.* **2023** , *42* , 361-369. [**Google Scholar**]

156. Oniga, moi.; Pușcaș, C. ; Silaghi-Dumitrescu, R. ; Olah, NK ; Sévastre, B. ; Marica, R. ; Marcus, moi ; Sévastre-Berghian, A. ; Bénédec, D. ; Pop, C. ; et coll. *Origanum vulgare* ssp. vulgare : composition chimique et études biologiques. *Molécules* **2018** , *23* , 2077. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

157. Zhang, X.-L. ; Guo, Y.-S.; Wang, CH ; Li, G.-Q.; Xu, JJ ; Chung, HY; Oui, W.-C.; Li, Y.-L. ; Wang, G.-C. Composés phénoliques d' *Origanum vulgare* et leurs activités antioxydantes et antivirales. *Chimie alimentaire.* **2014** , *152* , 300-306. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

158. Özdemir, N. ; Ozgen, Y. ; Kiralan, M. ; Bayrak, A. ; Arslan, N. ; Ramadan, MF Effet de différentes méthodes de séchage sur le rendement en huile essentielle, la composition et l'activité antioxydante d' *Origanum vulgare* L. et *d'Origanum onites* L. *Food Measure* **2018** , *12* , 820–825. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

159. Valdivieso-Ugarte, M. ; Gomez-Llorente, C. ; Plaza-Díaz, J. ; Gil, Á. Propriétés antimicrobiennes, antioxydantes et immunomodulatrices des huiles essentielles : une revue systématique. *Nutriments* **2019** , *11* , 2786. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]

160. Husain, I. ; Ahmad, R. ; Siddiqui, S. ; Chandra, A. ; Misra, A. ; Srivastava, A. ; Ahmad, T. ; Khan, MF; Siddiqi, Z. ; Trivedi, A. ; et coll. Interactions

structurelles des phytoconstituants de la cannelle, du laurier, de l'origan et du persil avec la protéine nucléocapside DU SRAS-C o V -2 : une évaluation comparative pour le développement de nutraceutiques antiviraux potentiels. *J. Biochimie alimentaire.* **2022** , *46* , e14262. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]

161. Demirci, F. ; Teralı, K. ; Karadağ, AE ; Biltekin, SN; Sakallı, EA ; Demirci, B. ; Kosar, M. ; Başer, KHC Évaluation in vitro et in silico de l'activité inhibitrice d'ACE2 et de LOX des huiles essentielles *d'origan* et du carvacrol. *Planta Medica* **2023** , *89* , 790-799. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
162. Mohammed, A. ; Kalle, AM; Reddanna, P. Gestion des infections par le SRAS-CoV-2 grâce à la résolution de l'inflammation par les eicosanoïdes : une revue. *J. Inflamm. Rés.* **2022** , *15* , 4349-4358. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
163. Al-Sehemi, AG; Olotu, FA; Dev, S. ; Pannipara, M. ; Soliman, MOI ; Carradori, S. ; Mathew, B. Criblage de la base de données sur les produits naturels pour la découverte de bloqueurs naturels de glycoprotéines de pointe du SRAS-CoV-2. *ChimieSélect* **2020** , *5* , 13309-13317. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
164. Martin, KW Médicaments à base de plantes pour le traitement des infections bactériennes : une revue des essais cliniques contrôlés. *J. Antimicrobe. Chemother.* **2003** , *51* , 241-246. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
165. Parveen, A. ; Parveen, B. ; Parveen, R. ; Ahmad, S. Défis et lignes directrices pour les essais cliniques de médicaments à base de plantes. *J.Pharm. Sci bioalliée.* **2015** , *7* , 329. [**Google Scholar**]
166. Ameh, SJ; Obodozie, OO; Babalola, PC ; Gamaniel, KS Herboristerie médicale et recherche clinique à base de plantes : une perspective mondiale. *Frère. J.Pharm. Rés.* **2011** , *1* , 99. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
167. Izzo, AA; Ernst, E. Interactions entre les plantes médicinales et les médicaments prescrits : une revue systématique. *Drogues* **2001** , *61* , 2163-2175. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
168. Izzo, AA; Ernst, E. Interactions entre les plantes médicinales et les médicaments prescrits : une revue systématique mise à jour. *Drogues* **2009** , *69* , 1777-1798. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
169. Vaou, N. ; Stavropoulou, E. ; Voidarou, C. ; Tsakris, Z. ; Rozos, G. ; Tsigalou, C. ; Bezirtzoglou, E. Interactions entre les composés bioactifs médicaux dérivés de plantes : focus sur les effets des combinaisons antimicrobiennes. *Antibiotiques* **2022** , *11* , 1014. [**Google Scholar**] [**CrossRef**]
170. Gupta, A. ; Naraniwal, M. ; Kothari, V. Méthodes d'extraction modernes pour la préparation d'extraits de plantes bioactives. *Int. J.Appl. Nat. Sci.* **2012** , *1* , 8-26. [**Google Scholar**]

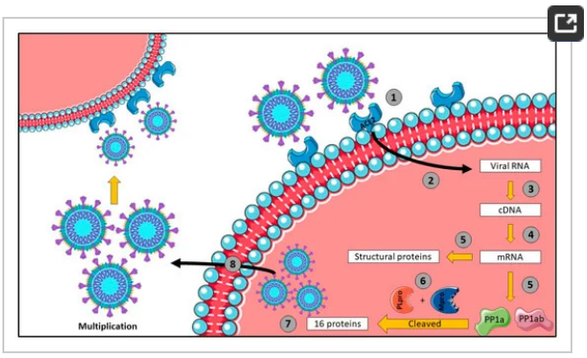


Figure 1. Schéma d'infection cellulaire du SRAS-CoV-2 – 1 : adhérence de la protéine de pointe aux récepteurs membranaires de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) ; 2 : entrée virale ; 3 : transcription inverse de l'ARN viral en ADNc ; Figure 4 : transcription de l'ADNc en ARNm codant pour des protéines ; 5 : traduction de l'ARNm en PP1a, PP1ab et protéines structurales ; 6 : PP1a et PP1ab clivés par la protéase de type papaïne (PL) et les principales enzymes protéases pour former 16 protéines non structurales ; 7 : assemblage viral ; 8 : le virus sort de la cellule pour infecter d'autres hôtes.

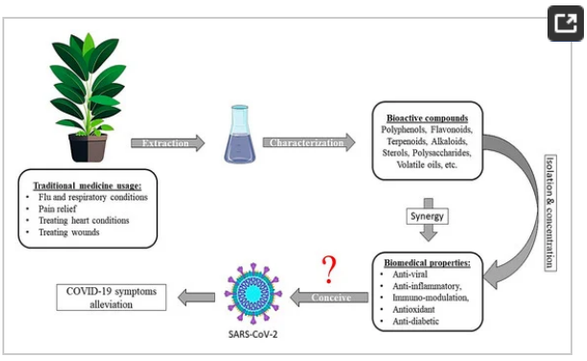


Figure 2. Le potentiel des plantes médicinales en tant que source de composés bioactifs potentiels contre le SRAS-CoV-2 et la gestion des symptômes du COVID-19.

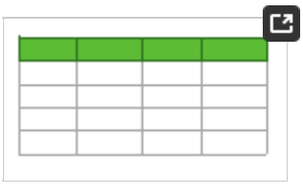


Tableau 1. Résumé des principaux composés bioactifs et des mécanismes moléculaires contre le SRAS-CoV-2 portés par les plantes considérées dans cette revue.

Avis de non-responsabilité/Note de l'éditeur : Les déclarations, opinions et données contenues dans toutes les publications sont uniquement celles du ou des auteurs et contributeurs individuels et non de MDPI et/ou du ou des éditeurs. MDPI et/ou le(s) éditeur(s) déclinent toute responsabilité pour tout préjudice corporel ou matériel résultant des idées, méthodes, instructions ou produits mentionnés dans le contenu.

© 2024 par les auteurs. Licencié MDPI, Bâle, Suisse. Cet article est un article en libre accès distribué selon les termes et conditions de la licence Creative Commons Attribution (CC BY) (**https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/**).

Partager et citer

Styles MDPI et ACS
Al-Jamal, H. ; Idriss, S. ; Roufayel, R. ; Abi Khattar, Z. ; Fajloun, Z. ; Sabatier, J.-M. Traiter le COVID-19 avec des plantes médicinales : est-ce envisageable ? Un examen complet. *Virus* **2024** , *16* , 320. https://doi.org/10.3390/v16030320

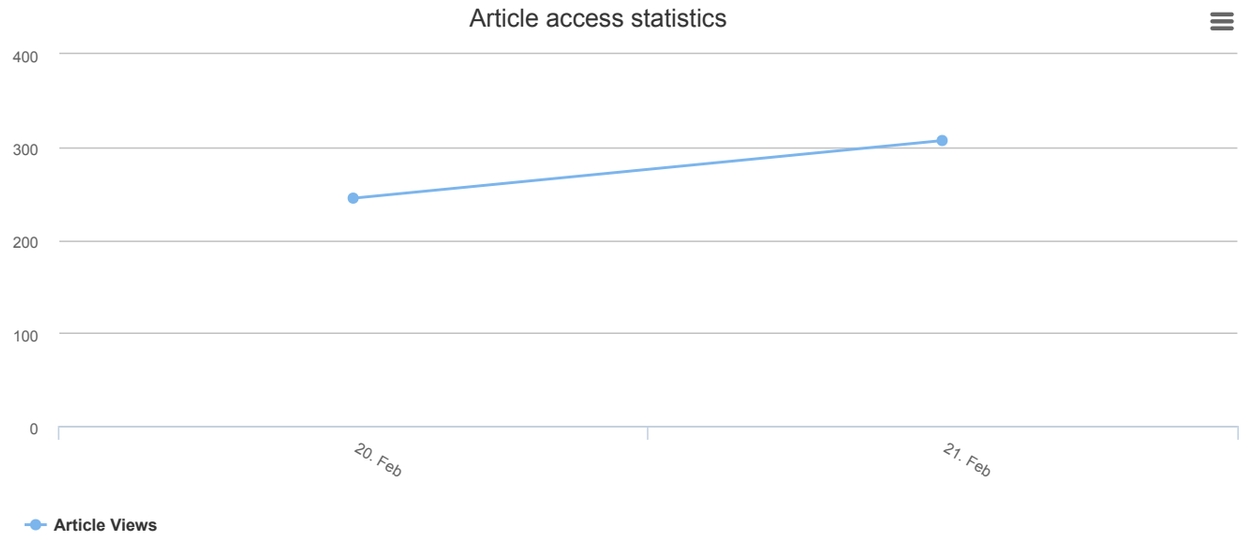
Style AMA
Al-Jamal H, Idriss S, Roufayel R, Abi Khattar Z, Fajloun Z, Sabatier JM. Traiter le COVID-19 avec des plantes médicinales : est-ce envisageable ? Un examen complet. *Virus* . 2024 ; 16(3):320. https://doi.org/10.3390/v16030320

Style Chicago/Turabien
Al-Jamal, Hadi, Sara Idriss, Rabih Roufayel, Ziad Abi Khattar, Ziad Fajloun et Jean-Marc Sabatier. 2024. « Traiter le COVID-19 avec des plantes médicinales : est-ce même concevable ? Une revue complète » *Viruses* 16, non. 3 : 320. https://doi.org/10.3390/v16030320

A noter qu'à partir du premier numéro de 2016, cette revue utilise des numéros d'articles au lieu de numéros de pages. Voir plus de détails **ici** .

Métriques des articles

Statistiques d'accès aux articles



Pour plus d'informations sur les statistiques de la revue, cliquez **ici** .

Plusieurs requêtes provenant de la même adresse IP sont comptées comme une seule vue.

Virus , EISSN 1999-4915, publié par MDPI **RSS** **Alerte de contenu**

Informations complémentaires
Frais de traitement des articles
Payer une facture
Politique de libre accès
Contacter MDPI
Emplois chez MDPI

Des lignes directrices
Pour les auteurs
Pour les évaluateurs
Pour les éditeurs
Pour les bibliothécaires
Pour les éditeurs
Pour les sociétés
Pour les organisateurs de conférences

Initiatives MDPI
Sciforum
Livres MDPI
Prépublications.org
Scilit
Profils Sci
Encyclopédie
CONFITURES
Série d'actes

Suivre MDPI
LinkedIn
Facebook
Twitter

Abonnez-vous pour recevoir des notifications de parution de numéros et des newsletters des revues MDPI
Sélectionnez les options
Entrez votre adresse email...
S'abonner

© 1996-2024 MDPI (Bâle, Suisse), sauf indication contraire
Clause de non-responsabilité Termes et conditions Politique de confidentialité
Retour au sommet