وزارة النعابم العالج و البكث العامج MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID-TLEMCEN
FACULTE DE MEDECINE
Dr. B. BENZERDJEB - TLEMCEN



المهروبة البرائرية الطهوراكية الشعبية République Algérienne Démocratique ET POPULAIRE

جامعة أبي بكر بلقايد - تلمسان كالية الطاب د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES POUR

L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Thème

Substances naturelles et Coronavirus : Revue et potentiel d'inhibition du SARS-CoV-2

Présenté et Soutenu le : 10 Octobre 2021

Par

HAMMADI Meryem Wafa

HOUALEF Manel

Jury

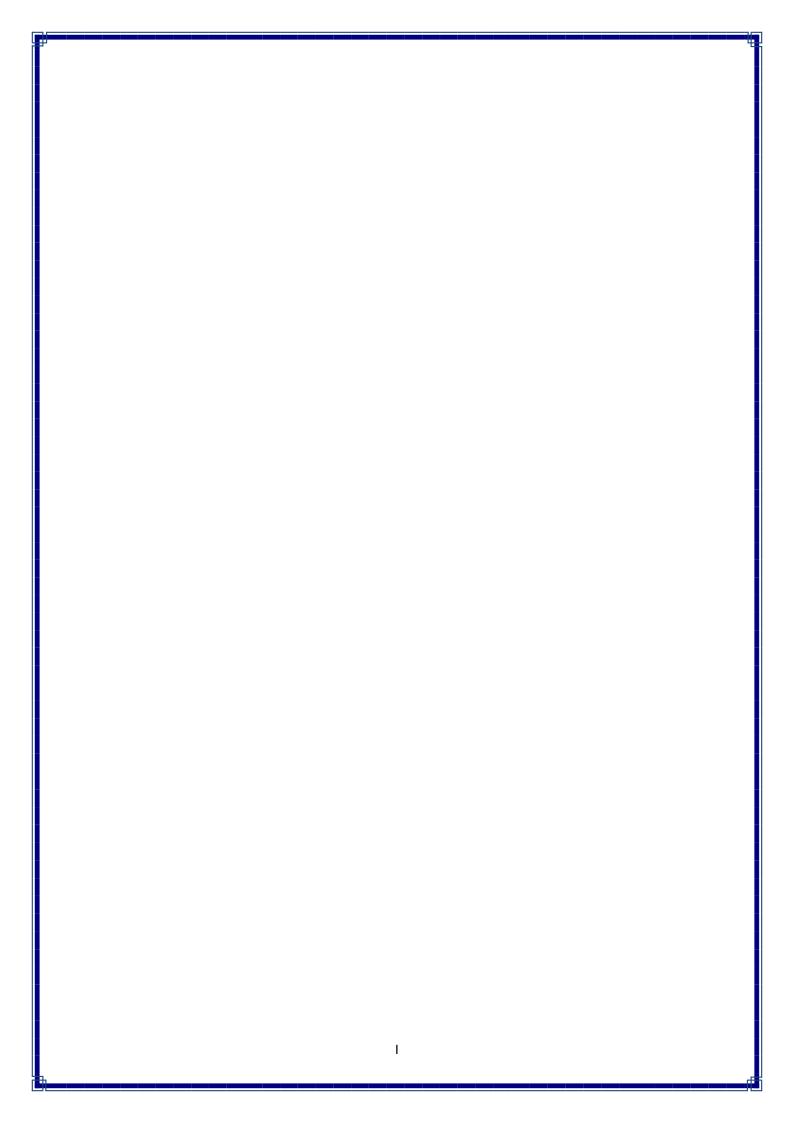
Dr DALI YAHIA.K : Maître de conférences A en pharmacognosie **Président**

Dr HASSAINE.S : Maitre-assistante en pharmacognosie **Membre**

Dr GHENIMI.F : Maitre-assistante en chimie analytique **Membre**

Dr HELALI.A : Maitre-assistante en pharmacognosie **Encadrante**

Année Universitaire 2020-2021







الحمد الله ربب العالمين، و الصلاة و السلاء على أشرف الخلق سيدنا محمد الصادق الأمين، الله و لا علم لنا الا ما علمتنا و زدنا علما.

Au terme de ce travail, nous tenons à remercier Dieu le tout-puissant, le clément, le miséricordieux de nous avoir donné le courage, la force, la volonté et la patience pour achever ce travail.





Madame HELALI. A

Docteur en pharmacie

Maitre-assistante en pharmacognosie

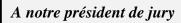
Il nous est très agréable de vous exprimer notre gratitude et reconnaissance d'avoir accepté la direction de ce mémoire.

Vous avez fait preuve d'une patience et d'une écoute appréciable durant l'élaboration de ce travail.

Nous vous remercions pour votre soutien, votre disponibilité, vos conseils précieux et orientations qui nous ont été d'un grand apport dans la confection de ce mémoire.

Nous espérons être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée





Monsieur DALI YAHIA.K

Pharmacien hospitalo-universitaire

Maître de conférences en pharmacognosie

Nous sommes honorées d'accepter de présider ce jury de mémoire

Votre présence est pour nous l'occasion de vous exprimer notre reconnaissance pour votre aide précieuse dans l'évaluation et l'enrichissement de ce travail.

Nous vous prions de trouver dans ce travail l'expression de notre plus profond respect.





A notre membre de jury

Madame HASSAINE.S

Pharmacien hospitalo-universitaire

Maître assistante en pharmacognosie

Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

Madame Ghenimi.F

Dr en pharmacie

Maitre assistante en chimie analytique

Nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulue nous témoigner en acceptant de juger ce mémoire.

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de nos sincères estimes.

Finalement nous tenons à exprimer notre vive gratitude à tous les enseignants qui ont participé de près ou de loin à notre formation du primaire au cycle



Ce travail est le couronnement de plusieurs mois d'effort avec l'appui et le soutiens de plusieurs personnes que je tiens à remercier ici vivement.

Je dédie ce mémoire ...

A mes chers parents,

A celui qui m'a offert la vie et la prunelle de mes yeux, sources de sagesse, et de tendresse. Ceux qui m'ont appris le respect et le sens du devoir et qui ont sacrifié le tout pour me voire heureuse.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A mes frères Abdessamad, Nabil et Imad,

Qui m'ont toujours encouragé moralement tout au long de mon parcours. Et à qui je dois tout l'amour, avec tous mes vœux de les voir réussir dans leurs vies.

A ma sœur adorée Souhila

Qui animent ma vie par le courage et la générosité « Que dieu exauce tes vœux ».

A mes grands-parents

Que ce modeste travail soit l'expression des vœux qu'ils ont formulés dans leurs prières « Que dieu vous garde pour nous ».

A tous mes oncles, mes tantes et toute ma famille HAMMADI et DAHO

Et plus particulièrement à mes chères tantes : Fadoua, Wassila, Sadjida et l'adorable Nassima. A ma belle-sœur Hayat et ma cousine Samah. Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection et ma gratitude.

A la mémoire de mes grands-parents paternels

Qui nous ont quitté mais qui sont toujours dans mon esprit et mon cœur. Je leur dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu ait vos âmes et vous accueille dans son paradis en vous entourant de sa sainte miséricorde.

A tous mes amies

Avec qui j'ai traversé ces 6 années d'études, mes fidèles B.Lamia, B.Fatima, B.Nour El Houda, G.Zineb, B.Abir et B.Khouloud. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble. Mes meilleures années étaient avec vous sœurettes. Merci

A ma chère Binôme Manel.

« La réussite appartient à tout le monde mais c'est au travail d'équipe qu'en revient le mérite. » J'étais très ravi pour mener ce travail de mémoire de fin d'études avec vous et j'ai pu apprécier d'avantage votre forte personnalité et votre bonté ainsi que votre simplicité.

A tous mes enseignants qui m'ont initié aux valeurs authentiques, en signe d'un profond respect et d'un profond amour.

A tous ceux qui m'aiment et à tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer.

HAMMADI Meryem Wafa 🌋

Merci à dieu le miséricordieux de nous avoir guidé, de nous avoir donné la force pour accomplir ce travail et d'avoir fait qu'on arrive là où on en est aujourd'hui.

Je dédie ce modeste travail:

A ma mère Amel et mon père Abdelmalek,

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne. Vous êtes la source de mes joies et le secret de ma force. Merci pour les valeurs nobles, les conseils précieux, l'éducation, le soutien permanent venu de vous, et votre assistance et présence dans ma vie. Merci pour tous vos sacrifices pour que vos enfants grandissent et prospèrent.

Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de vos enfants.

Ames chères frères, Meriem et Mohammed

Sans qui, la vie n'aurait aucun charme, vous me remplissez de joie. Je vous remercie pour vos conseils et vos encouragements vous avez toujours été à mes côtés.

Je vous aime du fond du cœur cher frères et Je vous souhaite un avenir plein de bonheur, de réussite et de sérénité.

A la mémoire de mes grands-parents décédés, que l'éternel les remplit de sa

miséricorde,

A toutes ma famille, oncles et tantes, leurs épouses et époux

A tous mes chers cousins et cousines,

Je vous souhaite un avenir plein de réussite

A mon fiancé Houssem, qui a su me supporter et qui n'a jamais cessé de me soutenir. Que dieu nous bénisse et nous garde l'un pour l'autre.

A ma chère Binôme Meryem,

J'ai pris beaucoup de plaisir à travailler avec vous. Nous avons formé une belle équipe. Et j'ai pu apprécier d'avantage votre forte personnalité et votre bonté ainsi que votre simplicité.

A tous ceux que j'aime et que je respecte.

HOUALEF MANEL

SOMMAIRE

| Remerci | iement | II |
|----------|---|------|
| Dédicac | e | VI |
| SOMM | AIRE | IX |
| LISTE I | DES TABLEAUX | XII |
| LISTE I | DES FIGURES | XII |
| LISTE I | DES ABREVIATION | XIII |
| Introduc | ction | 1 |
| Partie T | héorique | 4 |
| I Gér | néralités sur les coronavirus | 5 |
| I.1 | Historique | 5 |
| I.2 | Épidémiologie | 6 |
| I.2. | 1 Distribution géographique des coronavirus | 6 |
| I.2.2 | 2 Origine et réservoir des coronavirus | 8 |
| I.2. | 3 Transmission | 9 |
| I.3 | Infection par les coronavirus | 9 |
| I.3. | 1 Période d'incubation | 9 |
| I.3.2 | 2 Signes cliniques et pathogénicités | 9 |
| II Stru | acture | 10 |
| II.1 | Morphologie | 10 |
| II.2 | Propriétés physico-chimique | 11 |
| II.3 | Génome virale | 11 |
| II.4 | Protéines structurales | 11 |
| II.4 | .1 Protéine S | 11 |
| II.4 | .2 Protéine E | 12 |
| II.4 | .3 Protéine M | 12 |
| II.4 | .4 Protéine N | 12 |
| II.4 | .5 Protéine HE | 13 |
| II.5 | Protéines non structurales | 13 |
| III Cyc | cle de vie du SARS-CoV2 | 14 |
| III.1. | Attachement, Pénétration et Décapsidation | 14 |
| III.2. | Transcription et Réplication | 15 |
| III 3 | Assemblage | 15 |

| III | [.4. | Libération | 15 |
|-------|--------|---|----|
| IV | Diag | nostic | 16 |
| V | Trait | ement | 18 |
| V. | .1 ' | Traitement conventionnel | 18 |
| V. | .2 | Médecine traditionnel chinoise | 19 |
| VI | Prév | ention | 20 |
| Parti | ie Pra | atique | 22 |
| I | Prob | lématique | 23 |
| II | Obje | ectifs de l'étude | 24 |
| III | I.5. | Objectif principal | 24 |
| III | I.6. | Objectifs secondaires | 24 |
| III | But o | de l'étude | 24 |
| IV | Maté | ériels et méthodes | 24 |
| III | [.7. | Recherche bibliographique des données | 24 |
| III | I.8. | Stratégie de recherche | 24 |
| III | [.9. | Criteres de non inclusion | 25 |
| III | 1.10. | Critères d'inclusion | 25 |
| III | [.11. | Critères d'exclusion | 25 |
| III | I.12. | Analyse et exploitation des données | 25 |
| | IV.1 | .1 Informations relatives à l'article : | 25 |
| | IV.1 | .2 Informations relatives aux substances naturelles décrites dans l'article : | 25 |
| V | Résu | ıltats | 26 |
| III | I.13. | La date de publication | 27 |
| III | [.14. | Le pays | 27 |
| III | I.15. | L mécanisme d'action | 28 |
| III | I.16. | Les types d'étude | 29 |
| III | [.17. | La famille botanique | 29 |
| III | I.18. | Liste des substances les plus citées | 30 |
| VI | Disc | ussion | 39 |
| III | [.19. | Les limites de l'étude | 39 |
| III | 1.20. | Discussion des résultats | 39 |
| III | I.21. | Les substances naturelles anti-SARS-CoV-2 les plus citées | 41 |
| | VI.1 | .1 Polyphénols | 41 |
| | VI | [1.1.1 Quercétine | 41 |

| VI.1.1.2 | Rutine | 42 |
|-------------------|---|-----|
| VI.1.1.3 | Kaempférol | 42 |
| VI.1.1.4 | Myricétine | 43 |
| VI.1.1.5 | Naringénine | 44 |
| VI.1.1.6 | Hespéridine | 45 |
| VI.1.1.7 | Catéchines et catéchines gallates | 46 |
| VI.1.1.8 | Curcumine | 47 |
| VI.1.1.9 | Lutéoline | 49 |
| VI.1.1.10 | Apigénine | 50 |
| VI.1.1.11 | Acide caféique | 50 |
| VI.1.2 Ter | pènes | 51 |
| VI.1.2.1 | Glycyrrhizine | 51 |
| VI.1.2.2 | Andrographolide | 52 |
| VI.1.2.3 | Artémisinine | 53 |
| VI.1.3 Alc | aloïdes | 54 |
| VI.1.3.1 | Berbérine | 54 |
| VI.1.4 Cas | s particulier: Huile de coco vierge (étude in vivo) | 56 |
| Conclusion | | 57 |
| Références Biblio | ographiques | 59 |
| Annexes | | 71 |
| Résumé · | | 206 |

LISTE DES TABLEAUX

| Tableau I: Méthodes de diagnostic du COVID-19 (38) | 18 |
|---|-------|
| Tableau II: Statut des vaccins COVID-19 (50, 51) | 21 |
| Tableau III: Classement de 63 substances les plus citées dans la littérature qui pourraient | avoir |
| une efficacité contre les Coronavirus | 31 |

LISTE DES FIGURES

| Figure 1: Distribution mondiale des coronavirus humains (A). Les couleurs vertes, bleues, | |
|---|-----|
| brunes et violettes représentent la distribution globale des coronavirus humains NL63, HK | U1, |
| OC43 et 229E respectivement. (B) Les couleurs rouges et jaunes représentent la distribution | n |
| globale du MERS-CoV et du SARS-CoV respectivement (5) | 7 |
| Figure 2: Nombre des cas infectés et la distribution géographique du SARS-CoV-2 dans le | ; |
| monde jusqu'au 23 Mars 2020 (6) | 8 |
| Figure 3: Représentation schématique d'un coronavirus (15). | 11 |
| Figure 4: Schéma du cycle de vie/infectieux du SRAS-CoV-2. ACE2 angiotensine I | |
| convertissant l'enzyme 2, TMPRSS2 sérine protéase 2 transmembranaire (35) | 16 |
| Figure 5: Diagramme de flux de recherche documentaire et de sélection d'essais | 26 |
| Figure 6: Répartition selon la date de publication (2003-2021) | 27 |
| Figure 7 : Répartition selon le pays | |
| Figure 8 : Répartition selon le mécanisme d'action | 28 |
| Figure 9: Répartition des types d'étude réalisée sur les substances naturelles testés sur les | |
| coronavirus | 29 |
| Figure 10 : Répartition selon la famille botanique. | 29 |
| Figure 11 : Classement des 15 substance les plus citées par ordre décroissant | 30 |
| Figure 12: graphique en secteur montrant les pourcentages des différentes familles chimique | ues |
| des substances étudiées. | 31 |
| Figure 13 : Quercétine et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2 | 42 |
| Figure 14 : Kaempférol et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2 | 43 |
| Figure 15 : Myricétine et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2 | 44 |
| Figure 16 : Naringénine et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2 | 45 |
| Figure 17 : Hespéridine et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2 | 46 |
| Figure 18 : Catéchine et l'epigallocatéchine et activité antivirale contre le SARS-CoV-2 | 47 |
| Figure 19 : Curcumine et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2 | 48 |
| Figure 20 : Activité de la lutéoline contre le SARS-CoV-2 | 49 |
| Figure 21 : Apigénine et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2 | 50 |
| Figure 22 : Activité de la glycyrrhizine sur les différents types de coronavirus | 52 |
| Figure 23 : Activité antivirale d'andrographolide extrait d' Andrographis paniculata | 53 |
| Figure 24 : Activité de la Berbérine contre le SARS-CoV-2 | 55 |
| Figure 25 : Activité de l'huile de coco sur le taux de protéine C-réactive (CRP) | 56 |

LISTE DES ABREVIATION

% : Pourcentage

μM : Micro-mol

3CLpro : Protéase de type 3-chymotrypsine

ADN : Acide désoxyribonucléique

ACE2 : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2

AI : Activité inhibitrice
APN : Aminopeptidase N
ARN : Acide ribonucléique

Bax : Pprotéine pro-apoptique « protéine régulateur d'apoptose »

BRB : Berbérine CC : Curcumine

CC50 : Cencentration cytotoxique médiane

CCL2 : Chemokine ligand 2

CHIKV : Virus de Chikungunya

COVID-19 : Maladie à coronavirus 2019

CRP : Protéine C-réactiveDENV : Virus de la Dengue

DOST : Département des sciences et technologies des Philippines

EBV : Virus d'Epstein Barr

EC50 : Concentration efficace médiane

EGCG : Epigallocatéchine gallate

EL : Energie de liaison

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assays ittéralement « dosage

d'immunoabsorption par enzyme liée »

EV-D68 : Entérovirus D68

ER = **RE** : Réticulum endoplasmique

ERGIC : Compartiment intermédiaire ER-Golgi

GRP78 : Glucose Regulated Protein 78

H1N1 : Virus de la grippe AHCoV : Coronavirus humains

HCoV-NL63 : Coronavirus humains NL63
 HCoV-OC43 : Coronavirus humains OC43
 HCoV-229E : Coronavirus humains 229E

HE : Hémagglutinine estérase

HSV : Virus de l'Herpès complexe

IBV : Avian infection bronchitis coronavirus « virus de la bronchite

infectieuse aviaire »

IC50 : Concentration d'inhibition médiane

IL : Interleukine

Kb : Kilobit

Kcal : Kilo calorieKDa : Kilodalton

MAPK : Mitogen-activated protein kinase « protéine kinase nécessaire à

l'induction de la mitose »

MERS : Syndrome respiratoire du Moyen-Orient

MERS-CoV : Coronavirus associé au syndrome respiratoire du Moyen-Orient

Mpro : Main protease « Protéase principale »

MTC : Médecine Traditionnelle Chinoise

NDV : Maladie de Newcastle

Nsps = nsps : Protéine non structurelles

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORF : Cadre de lecture ouverte

Ph : Potentiel hydrogène

PLpro : Protéase de type Papaïne Like

Protéine E : Protéine d'enveloppe
Protéine M : Protéine de membrane

Protéine N: Protéine la nucléocapside

Protéine S: Protéine de surface

RBD : Domaine de liaison aux récepteursRdRp : ARN-polymérase ARN-dépendante

ROS : Espèces réactives de l'oxygène

RTC : Complexe de réplication-transcription

RT-PCR : Réaction de polymérisation en chaine par transcription inverse

rRT-PCR : Réaction de polymérisation en chaine par transcription inverse en temps

réel

SARS-CoV : Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère

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

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue

SRAS : Syndrome respiratoire aigu sévère

TMPRSS2 : Protéase transmembranaire à sérine 2

TNF : Facteur de nécrose tumorale

VHA : Virus de l'hépatite A
VHB : Virus de l'hépatite B
VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine



es coronavirus ont été identifiés pour la première fois chez l'humain dans les années 1960 (1). Il s'agit de virus causant des maladies émergentes, c'est-à-dire de nouvelles infections dues à des modifications ou à des mutations des virus. Les coronavirus humains causent principalement des infections respiratoires, allant du simple rhume à des pneumopathies sévères parfois létales.

Trois coronavirus causent des infections pouvant être sévères voire même mortelles : le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV) apparu en Chine et à l'origine de l'épidémie de 2003, le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) qui a occasionné l'épidémie de 2012 et le coronavirus-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) qui provoque la maladie à coronavirus-2019 (COVID-19) (2).

En fin décembre 2019, la Chine a signalé l'apparition d'une nouvelle maladie infectieuse, due à un virus baptisé coronavirus-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), initialement transmis de l'animal à l'homme, puis de l'homme à l'homme. En peu de temps, le SARS-COV-2 s'est propagé dans d'autres pays, tuant des milliers de personnes. En conséquence, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré la maladie à Coronavirus-2019 (COVID-19) comme étant une pandémie et à l'heure actuelle, cette dernière est considérée comme la deuxième cause de mortalité après les maladies cardiovasculaires.

L'OMS indique qu'aucune thérapie efficace n'a été approuvée à ce jour pour la prévention ou le traitement de cette maladie. Bien que des vaccins soient maintenant déjà lancés, mais des preuves sur leur sécurité et leur efficacité dans la population sont toujours attendues. Ce qui suggère la nécessité d'élargir le champ de la recherche de traitements efficaces.

Parmi les autres options thérapeutiques, les produits naturels et dérivés constituent une vaste source de molécules médicamenteuses potentielles. La nature fournit un immense puits de principes actifs qui restent à découvrir pour traiter les maladies.

Historiquement, 80% des développements de médicaments cliniquement importants sont encore inspirés par ces entités dérivées de la nature. Par conséquent, les produits d'origine naturelle ou les substances phytochimiques ont continuellement servi l'humanité en tant que source noble d'éléments importants sur le plan thérapeutique.

Et ces produits revêtent une importance considérable en cas de crise sanitaire mondiale et représentent l'une des approches les plus pratiques et les plus prometteuses pour réduire l'intensité des pandémies grâce à leur potentiel thérapeutique.

C'est ainsi que nous nous sommes intéressés à entreprendre ce travail qui a pour objectif principal de faire un état des lieux de la littérature scientifique disponible actuellement sur les

substances naturelles d'origine végétale et qui ont des effets antiviraux prometteurs contre les Coronavirus.

Le travail que nous présentons est composé de deux volets :

- ✓ Dans le premier volet, nous présenterons une synthèse bibliographique dans laquelle nous apportons à l'étude de coronavirus et du coronavirus-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2).
- ✓ Le deuxième volet porte sur notre étude répartie, dans ce manuscrit, comme suit :
 - Un premier chapitre qui décrit le matériel et les méthodes utilisées lors de la recherche documentaire;
 - Le deuxième chapitre expose l'ensemble des résultats obtenus et leur discussion;
 - o Et enfin, nous nous finirons par une conclusion.



I Généralités sur les coronavirus

I.1 Historique

Le coronavirus fait référence à l'ordre des Nidovirale, de la famille des Coronaviridae et de la sous-famille des Orthocoronavirinae (3), qui subdivise en quatre genres selon la taxonomie actuelle en : *alpha-coronavirus*, *beta-coronavirus*, *gamma-coronavirus* et *delta-coronavirus*. Les coronavirus infectent plusieurs espèces des mammifères et aviaires.

Les HCoV-229E et -NL63 appartiennent au genre *Alpha-coronavirus*, dont le –NL63 est un virus saisonnier qui cause des pathologies bénignes. D'autres coronavirus humains appartiennent au genre *Beta-coronavirus* qui est lui-même subdivisé en quatre clades nommés A, B, C et D. Les HCoV-HKU1 et –OC43 sont inclus dans le clade A, le SARS-CoV-1, le SARS-CoV-2 et le MERS-CoV appartiennent aux clades B et C respectivement (4), et qui sont responsables de pathologies sévères. *Les Gamma-coronavirus* infectent les oiseaux, alors que les *Delta-coronavirus* affectent les oiseaux et les mammifères.

Les coronavirus sont connus dans la communauté vétérinaire depuis la fin des années 1930 (5). En effet, dans les années soixante, une vingtaine de coronavirus infectant des espèces animales aviaires (poulet) et mammifères (chien, chat, porc, bovin, etc.) ont été déjà connus. Mais lors de l'identification des premiers HCoV (HCoV-OC43 et HCoV-229E), les pathologies respiratoires causées par ses virus étaient considérées comme trop modérées pour susciter un intérêt marqué dans la communauté médicale. En 2003, l'identification d'un coronavirus comme étant l'agent étiologique du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SARS), circulant de manière pandémique depuis novembre 2002 a généré un intérêt nouveau pour ce groupe viral jusqu'alors peu étudié en médecine humaine (6). Depuis l'identification du SARS-CoV, de nombreux coronavirus ont été décrits, dont deux infectant l'homme, les HCoV-HKU1 et -NL63 en 2004. En 2012, un nouveau coronavirus humain, le MERS-CoV a émergé au Moyen-Orient. Il est à l'origine d'une pathologie similaire au SARS (4). À la fin de l'année 2019, une survenue de cas de pneumonies sévères a été observée en mois de décembre dans la ville de Wuhan, en Chine. Un nouveau coronavirus associé à cette épidémie a été identifié au début janvier 2020 et la maladie, apparue en 2019, a été appelée Covid (Coronavirus disease) -19 et elle a été, par la suite, classée comme pandémie.

I.2 Épidémiologie

I.2.1 Distribution géographique des coronavirus

Les coronavirus ont une distribution mondiale. HCoV-229E et HCoV-OC43 sont identifiés depuis 1960 et ont été isolées sur tous les continents. Les coronavirus humains récemment isolés (HCoV-NL63 et HKU1) ont été décrits dans de nombreux pays (Figure 1A). La pandémie de SARS-CoV-1 a débuté en novembre 2002 dans le delta de la rivière Pearl de la province de Guangdong dans le sud de la Chine (4, 7, 8), puis s'est répandue à d'autres pays en Asie, en Amérique du Nord et en Europe (29 régions). Les pays les plus touchés étaient la Chine suivie par le Hong Kong, le Taïwan, le Canada, le Singapour, le Vietnam, les État Unis et les Philippines (9). La fin de la pandémie a été déclarée par l'OMS en juin 2003 (4), et aucun cas n'a été signalé après 2004. Les pays autour de la péninsule arabique sont reconnus comme endémique pour le MERS-CoV, et l'Arabie Saoudite est le pays qui a signalé le plus de cas suivi par le Qatar (4). Le MERS-CoV a cependant été identifié dans 26 pays d'Afrique, d'Europe, d'Amérique du Nord et d'Asie. La plupart de ces cas sont épidémiologiquement liés à l'épidémie du Moyen-Orient (4). Au début du mois de juin 2015, le premier cas de MERS-CoV a été détecté en Corée du Sud (4, 10) à partir d'un sujet revenant du Moyen-Orient (4, 10), soulignant la capacité de cette endémie à se propager rapidement dans le monde (Figure 1B). La survenue de cas de pneumonies sévères a été observée en décembre 2019 dans la ville de Wuhan de la province de Hubei, en Chine (9, 10). L'épidémie s'est rapidement répandue hors de Chine pour affecter, en espace de quelque semaines, tous les pays du monde (10) (Figure2).

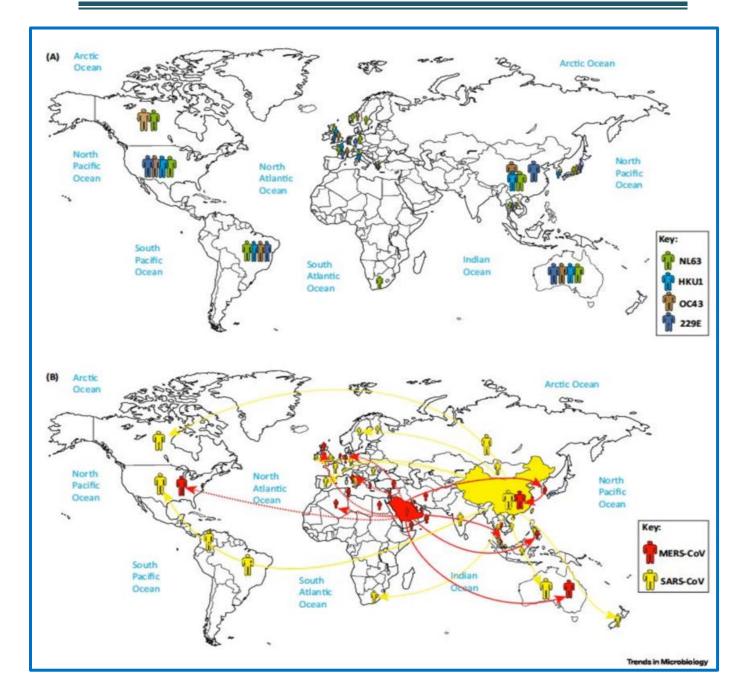


Figure 1: Distribution mondiale des coronavirus humains (A). Les couleurs vertes, bleues, brunes et violettes représentent la distribution globale des coronavirus humains NL63, HKU1, OC43 et 229E respectivement. (B) Les couleurs rouges et jaunes représentent la distribution globale du MERS-CoV et du SARS-CoV respectivement (5).



Figure 2: Nombre des cas infectés et la distribution géographique du SARS-CoV-2 dans le monde jusqu'au 23 Mars 2020 (6).

I.2.2 Origine et réservoir des coronavirus

Les coronavirus sont fréquemment d'origine zoonotique, c'est à dire ils peuvent impliquer à la fois les animaux ainsi que les êtres humains. En générale, les alphas et les betacoronavirus semblent avoir comme origine les mammifères y compris les chauves-souris ou les rongeurs, tandis que les gamma- et les delta-coronavirus auraient pour origine les aviaires (les oiseaux). Les HCoV ont émergé à un certain moment à partir d'un réservoir animal, les virus d'origine des chiroptères (HCoV-229, HCoV-NL63) ou des rongeurs (HCoV-OC43, HCoV-HKU1), les hôtes présumés étant des bovidés pour HCoV-OC43 et des camélidés pour HCoV-229 (10). Au cours des vingt dernières années, trois nouveaux coronavirus ont émergé dans la population humaine à partir d'un réservoir animal, dont le SARS-CoV-1 qui s'est propagé de la chauve-souris aux civette palmier (Paguma larvata) (11) et qui peut être un hôte intermédiaire dans lequel le virus se soit adapté pour finalement infecter les humains. Des études approfondies semblent indiquer que les vecteurs du MERS-CoV sont les camélidés présents en Arabie Saoudite notamment le dromadaire. Le virus le plus proche du SARS-CoV-2 est un virus de la chauve-souris (Rhinophillus affinis), avec 96% d'identité (3). Le SARS-CoV-2 présente par rapport au virus de la chauve-souris et par rapport au SARS-CoV-1 des différences au niveau du site de liaison au récepteur ACE2 sur la protéine S (10). Les particularités du site de liaison se retrouvent chez le pangolin malais (*Manis javanica*) importé illégalement et présent sur les marchés chinois.

I.2.3 Transmission

La transmission des coronavirus se fait principalement de façon directe, via les sécrétions naso-pharyngées (les goutelettes repiratoires) dispersées dans la toux et les éternuements d'une personne infectée et symptomatique, ou indirectement (manu-portée) par contact avec des objets contaminés ou des mains souillées.

I.3 Infection par les coronavirus

I.3.1 Période d'incubation

La durée d'incubation d'infection par les coronavirus est trés courte : de l'ordre de 2 à 5 jours en moyenne pour les coronavirus classiques (HCoV-NL63, HCoV-HKU1, HCoV-E229 et HCoV-OC43), tandis qu'elle est de 2 à 13 jours pour le SARS-CoV-1, le MERS-CoV et le SARS-CoV-2. Dans le cas de HCoV-E229, les symptômes induits par l'infection durent en moyenne 7 jours, mais peuvent parfois dépasser les 18 jours (4, 8, 10).

I.3.2 Signes cliniques et pathogénicités

Les infections à coronavirus classiques sont caractérisées par des symptômes non spécifiques et variables selon les patients. Dans la population générale, l'infection à HCoV classique est le plus souvent associée à une rhinite ou une rhinopharyngite plus ou moins symptomatique. Lorsque l'infection est symptomatique, les signes cliniques les plus souvent décrits sont la fièvre, la toux, des myalgies et une congestion nasale. Les pathologies induites par les différents HCoV sont similaires et le tableau clinique seul ne permet pas de distinguer entre eux ou vis-à-vis d'autres virus respiratoires, tel que les rhinovirus, les virus d'influenza, les métapneumovirus, le virus syncytium respiratoire (RSV) ou les virus para influenza (PIV) (4). Les manifestations cliniques des infections par le SARS-CoV-1, MERS-CoV ou SARS-CoV-2 sont plus sévères que les infections par les coronavirus classiques. Au cours de l'infection par le SARS-CoV-1, la maladie se manifeste au départ par un accès fébrile (supérieur à 38°C) associé à des frissons, des myalgies, des maux de tête, une détresse respiratoire généralement 3 à 7 jours après le début des symptômes, ce qui entraine la mort. Les manifestations digestives, en particulier des diarrhées, sont observées chez un tiers des

patients (4, 8, 10). Le MERS-CoV présente un degré de gravité plus marqué qui est à l'origine d'une pathologie respiratoire plus sévère nécessitant souvent une ventilation mécanique (4, 10). Une atteinte rénale, intestinale et hépatique est également observée dans le MERS-CoV (10). Les manifestations cliniques de l'infection par SARS-CoV-2 vont d'une infection asymptomatique au syndrome respiratoire sévère mettant en jeu le pronostic vital. Les formes asymptomatiques sont limitées à une atteinte des voies respiratoires hautes qui sont fréquentes chez les enfants et les sujets jeunes, alors que les formes fatales s'observent chez les sujets sensibles (sujets âgés ou présentant une comorbidité : obésité, diabète...) (10, 12). Les manifestations neurologiques sont fréquemment observées au cours de cette pandémie, la manifestation la plus fréquente est la perte du goût (agueusie) et de l'odorat (anosmie), mais des manifestations diverses telles que la confusion, l'agitation, les troubles de la vigilance, la convulsions et l'encéphalopathie ont été rapportées (10). Le MERS-CoV semble avoir un taux de mortalité plus important (35%) que le SARS-CoV-1 (10%). Le taux de mortalité dans le cas du SARS-CoV-2 est très variable selon la pyramide des âges et des comorbidités affectant la population. En Europe, le taux de létalités peut être supérieur à 10%, il est compris entre 2 et 3% à l'échelle mondiale et, en tenant compte des cas asymptomatiques, il pourrait en fait être globalement de l'ordre de 0,5% à 1% (3).

II Structure

II.1 Morphologie

Les coronavirus sont des virus sphériques avec environ 125 nm de diamètre (13, 14), enveloppés dont le génome est un ARN de polarité positive et d'une taille de l'ordre de 30 Kilobase, ce qui fait le génome le plus grand chez les virus à ARN (10). La capside virale est constituée par nucléoprotiéne N, la protéine A est à la surface, l'enveloppe est constitué par un double feuillet lipidique au sein duquel insérées trois protéines E, M, et S (protiéne Spike) (4, 9-15). De plus, les *beta-coronavirus* de clade A (HCoV-HKU1 et -OC43) contiennent une cinquième protéine structurale l'Hémagglutinine éstérase HE (4). Les coronavirus doivent leur nom à leur aspect en microscopie électronique, avec des spicules formant une couronne autour de la particule virale (10).

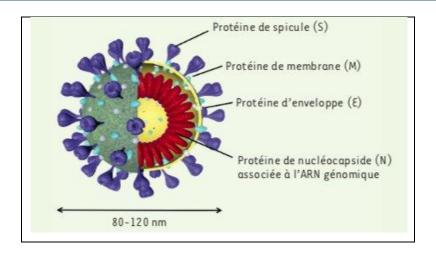


Figure 3: Représentation schématique d'un coronavirus (15).

II.2 Propriétés physico-chimique

Le caractère enveloppé des coronavirus leur confère une certaine fragilité dans le milieu extérieur, l'enveloppe virale indispensable au pouvoir infectieux étant dégradé par la chaleur, la déssication, les détergents et les solvants (10).

II.3 Génome virale

Le génome des coronavirus est un ARN simple brin de polarité positif et non-segmenté. Il possède une coiffe méthylée en 5' et il est polyadénylé à son extrémité 3'. Les deux-tiers 5' du génome, sont constitués par deux cadres de lecture ouverts ou ORF, nommés ORF1a et ORF1b codent 16 protéines non structrales (ns1 à ns16). Le tiers 3' du génome des coronavirus est constitué par au moins quatre cadres de lecture ouverts codant les protéines structurales S, E, M et N (4, 10). De plus, les différents génomes de coronavirus se distinguent entre eux par la présene ou non d'ORF putatif suplémentaires codant des protéines accessoires (4).

II.4 Protéines structurales

II.4.1 Protéine S

C'est une protéine de surface dont la masse moléculaire varie entre 180 à 200 KDa, trés fortement glycosylée, qui s'assemble sous forme de trimères et est ancrée à la surface de l'enveloppe virale. C'est cette protéine qui donne l'aspect de couronne aux coronavirus en microscopie éléctronique (16). C'est une glycoprotéine jouant un rôle majeur dans le pouvoir

infectieux (10). Elle est constituée de domaines S1 et S2, pouvant être clivés ou non selon les différents type de coronavirus (17), et permet à la particule virale de se fixer à un récepteur membranaire exprimé par la cellule hôte afin d'engager son entrée dans cette dernière. La liaison au récepteur cellulaire repose sur le domaine S1 de la protéine S, qui contient un domaine de liaison au récepteur (Receptor-Binding Domain, RBD). Le domaine S2 est, quant à lui, un domaine de fusion nécessaire pour la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule (16). Elle a un rôle déterminant pour le tropisme cellulaire et pour la pathogénicité (18).

II.4.2 Protéine E

La protéine de l'enveloppe est la plus petite protéine structurale de 8 à 12 KDa. Elle se compose en N-terminal d'un court ectodomaine hydrophile, d'un long et unique domaine transmembranaire et d'un segment hydrophile en C-terminal, formant l'endodomaine. Cette protéine semble également indispensable à l'assemblage et la maturation de l'enveloppe virale (16, 19, 20).

II.4.3 Protéine M

La protéine membranaire M est la plus abandante des protéines de la structure. Protéine de 25 à 30 KDa, elle possède au moins un site de glycosylation localisé au niveau d'un trés court ectodomaine suivi de trois domaines transmembranaires et d'une longue séquence C-terminale. Cette protéine joue un rôle dans la morphogénèse de l'enveloppe et dans l'assemblage des particules virales. Elle intéragit avec les autres protéines structurales (16, 19).

II.4.4 Protéine N

C'est une phosphonucléoprotéine de 43 à 50 KDa. Ce sont des résidus sérine et la seule protéine contenue dans la nucléocapside. Elle possède 422 acides aminés. La protéine N est formée de deux domaines séparés N-terminal et C-terminal, ainsi que d'une région de liaison. Ces domaines ont utilisé des mécanismes différents selon le stade de vie du virus. Le rôle de protéine N est d'interagir avec l'ARN virale pour former la nucléocapside (16, 19, 20).

II.4.5 Protéine HE

L'hémagglutinine-éstérase est présente chez certains betacoronavirus (BCoV, HCoV-OC43, et HCoV-HKU1) (21). Cette protéine agit comme une hémagglutinine, lie l'acide sialique aux glycoprotéines de surface et contient une activité acétyl-éstérase. Ces activités sont déstinées à améliorer l'entrée des cellules à médiation par la protéine S et la propagation du virus à travers la muqueuse (19-21).

II.5 Protéines non structurales

Les protéines non structurales des coronavirus sont situées dans les deux premiers tiers du génome, composés de deux ORFs (ORF1a et ORF1b). Suite à un clivage de leurs polyprotéines pp1a et pp1a/b, les coronavirus expriment 15 ou 16 protéines non structurales (Nsps). Il semble que la protéine Nsp1 peut se lier à l'ARN et jouer un rôle dans la régulation de la traduction et la protection contre le système immunitaire. La protéine Nsp3 possède des domaines protéase de papaïne (papaïne-like protéase PLpro). Cette protéase permet la libération des Nsp1, Nsp2 et Nsp3 par clivage de la polyprotéine. En effet, les Nsp1 et Nsp3 des SARS-CoV sont impliquées dans différentes voies d'inhibition de la réponse à l'interféron de type 1. La Nsp5 est une protéase de type sérine qui appartient à la famille de la chymotrypsine. Elle permet la libération des Nsps 4 à 6. La protéine Nsp12 est l'enzyme clé de la réplication et de la synthèse des ARN sous génomiques à partir d'un brin de polarité négative. De plus, Nsp12 forme un complexe avec l'hélicase Nsp13 afin de dérouler les acides nucléiques et permettre la synthèse de nouveaux brins d'ARN. Il semble que Nsp8 participe également au coiffage du génome et des ARNm grâce à l'activité ARN polymérase ARN-dépendante, en association avec Nsp7. La protéine Nsp14 a une activité d'exorubonucléase (ExoN). Elle joue un rôle critique dans la transcription et la réplication de génome virale. De même, la protéine Nsp15 possède un domaine d'endonucléase facilitant la synthèse optimale d'ARN viral, mais n'y étant pas essentielle. Enfin la protéine Nsp16 qui joue un rôle très important avec l'aide de Nsp14 dans la formation de la coiffe des ARNs, permettant aux ARNs coiffés d'échapper à leur détection par les PRRs, aidant par le fait la propagation de l'infection (19, 22-24).

III Cycle de vie du SARS-CoV2

III.1. Attachement, Pénétration et Décapsidation

La protéine de pointe S joue un rôle crucial dans la détermination du tropisme tissulaire et l'établissement de l'infection. Grâce à sa position, elle est devenue une cible très explorée pour la conception des thérapies et de vaccins. C'est une protéine de fusion classe 1 comportant 2 sous unités : la sous unité S1 impliquée dans la reconnaissance du récepteur cellulaire (ECA2) via le domaine de liaison au récepteur (RBD), Ce motif agit comme ligand du site de liaison extracellulaire sur l'ECA2 appelé domaine de la peptidase (PD) assurant ainsi l'attachement viral, la sous unité S2 comprend : un peptide de fusion et 2 répétitions heptade HR1 et HR, assurant la médiation de la fusion ultérieure des membranes cellulaire et virale (25-27).

Le SARS CoV 2 utilise deux voies d'entrée : la plus décrite est la fusion directe ainsi que la voie endolysosomale acido-dépendante (28). Une activation protéolytique préalable du complexe S-ECA2 à deux sites par des protéases cellulaires, le premier site de clivage se trouve à la limite S1/S2 ce qui entraine un changement conformationnel dans le domaine S2 en le stabilisant dans un état de préfusion, les 2 domaines restent associés de manière non covalente (29). Le deuxième clivage au niveau du site S'permet la séparation des domaines de liaison et de fusion de manière à exposer le peptide de fusion ce qui aboutit à la fusion des membranes cellulaire et virale prouvant ainsi la libération du génome viral dans le cytosol (30). En général, diverses protéases cellulaires facilitent le mécanisme d'entrée y compris la protéase transmembranaire à serine (TMPRSS2) impliquée dans la fusion directe, et la cathepsine L pour la voie endosomale. D'autres protéases telle que la furine, la trypsine et la trypsin-like des voies respiratoires humaines pourrait contribuer à ce processus. La trypsine a été signalée comme renforçant l'infection virale par formation de syncytiums (31). Des études récentes ont montré que le SARS CoV2 peut utiliser d'autres récepteurs pour infecter différents types de cellules comme le CD147 et le CD26 (32).

L'ACE2 est une peptidase de surface cellulaire omniprésente avec un taux d'expression particulièrement augmenté dans l'épithélium pulmonaire et l'intestin grêle (29). Il agirait aussi comme récepteur pour le SARS CoV. Bien que structurellement similaire, la protéine S du SARS CoV2 a montré une affinité d'environ 20 fois plus que celle du SARS CoV pouvant expliquer la transmission et contagiosité élevées du SARS CoV2 (31).

III.2. Transcription et Réplication

Dans la phase post-entrée du cycle viral, l'ARN viral détourne la machinerie de la cellule hôte pour initier la traduction des gènes ORF1a et ORF1b en deux polyprotéines désignées pp1a et pp1ab (2, 33). Cette traduction nécessite un décalage du cadre de lecture appelé le décalage ribosomique. Les protéases virales ; PLpro (Nsp3) et Mpro (Nsp5), prennent le relai par un clivage autoprotéolytique des pp1a et pp1ab générant 16 protéines non structurales (Nsps) qui forment ensemble le complexe de réplication et de transcription (RTC). Le RTC orchestre la réplication du génome avec le Nsp12 (RdRp) par synthèse d'une copie complémentaire de sens négatif qui sert par la suite de model pour la synthèse de nouveaux ARNg (+) et des ARN sous-génomiques imbriqués qui sont traduits par la suite en protéines structurales (S, M, E, N) et protéines accessoires (34, 35).

III.3. Assemblage

L'étape suivante du cycle de vie du SARS CoV2 est l'assemblage, La protéine N se lie au génome de la progéniture pour former la nucléocapside au niveau du cytoplasme alors que les protéines de structure S, M et E sont insérées dans le réticulum endoplasmique (ER) puis elles se déplacent vers le compartiment intermédiaire ER-Golgi (ERGIC) où elles se combinent avec le complexe N-ARN formant des particules virales matures bourgeonnant de l'ERGIC (35, 36).

III.4. Libération

Au stade final du cycle viral, Les virions sont transportés dans des vésicules à la surface cellulaire et libérés par exocytose dans l'espace extracellulaire. De là, ils peuvent soit cibler d'autres cellules saines ou se transmettre dans l'environnement via la respiration et infecter d'autres personnes par les modes de transmission déclarés (31, 34).

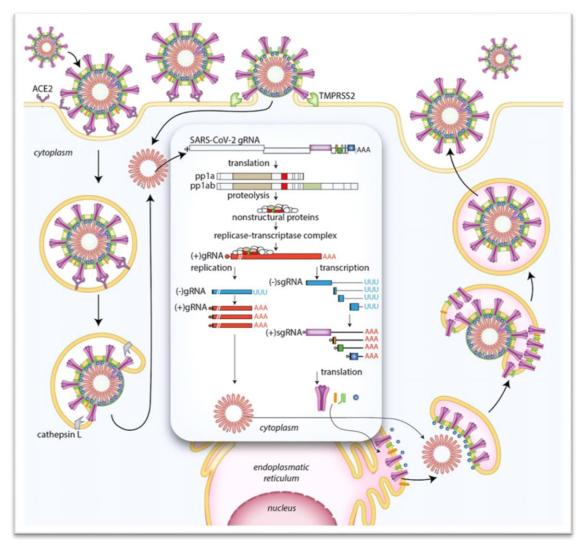


Figure 4: Schéma du cycle de vie/ infectieux du SRAS-CoV-2. ACE2 angiotensine I convertissant l'enzyme 2, TMPRSS2 sérine protéase 2 transmembranaire (34).

IV Diagnostic

Un diagnostic rapide et précis de la Covid 19 a un rôle essentiel à jouer afin d'initier un traitement précoce et prévenir la propagation du virus (37). Toute personne présentant au moins 2 critères cliniques et un critère épidémiologique ou au moins 3 critères cliniques s'il n'y a pas d'historique d'exposition est comptabilisée comme un cas suspect (38). Les critères épidémiologiques sont les suivants : l'historique de voyage ou la résidence dans une zone touchée par la Covid-19, le contact avec des patients confirmés ou probables. Alors que les

critères cliniques comprennent la fièvre, les symptômes respiratoires; pneumonie, lymphocytopénie ... (39).

Les approches moléculaires sont utilisées en première intention dans la confirmation des cas suspects, notamment le test des acides nucléiques qui est la principale technique de diagnostic au laboratoire. Les tests sérologiques d'antigène et d'anticorps constituent également des tests précieux vu leur délai d'exécution court. La séquence génomique du SARS-CoV-2 a été publiée dans les bases de données publiques le 10 Janvier 2020. Après, comme pour tout autre virus émergent, le développement des tests de détection d'anticorps et d'antigènes a commencé. Actuellement l'organisation mondiale de la santé (OMS) recommande que les échantillons soient prélevés des voies respiratoires y compris les écouvillonnages naso-pharyngés, les expectorations et le liquide de lavage broncho-alvéolaire (40). Compte tenu du tropisme respiratoire du SARS-CoV-2, il est important de procéder à une tomodensitométrie thoracique qui constitue une base importante pour poser le diagnostic dans les plus brefs délais (39). Récemment, une technologie basée sur CRISPR/Cas13 a été publiée pour détecter le SARS-CoV-2 (41). Cependant, la réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse en temps réel (rRT-PCR) reste le gold standard pour le diagnostic de la Covid-19. Mais avec l'augmentation des cas suspects de Covid-19, le manque et le cout élevé des tests, de nombreux pays réservent ces tests aux cas sévères. Par conséquent, selon certaines estimations, le nombre réel d'individus infectés est plus élevé que celui déjà diagnostiqué (42).

Tableau I: Méthodes de diagnostic du COVID-19 (37)

| Méthodes | Caractéristiques | Limites |
|-------------------------------|---|--|
| CT scan | Disponible plus tôt, vérifier la gravité de l'état, vérifier une éventuelle infection | • |
| RT-qPCR | | Coûteux et long à exécuter, plus enclin aux faux négatifs ou à une faible valeur |
| Détection basée sur CRISPR | Haute sensibilité et spécificité avec efficacité et aucune exigence d'instrumentation élaborée | Certains risques biologiques liés à la conservation et à l'exploitation d'échantillons de patients |
| Détection d'anticorps | Rapide, robuste et facile à exécuter, ne nécessitant qu'une petite quantité d'échantillon | Incapable de détecter la présence d'une infection |
| Détection d'antigène | Faible complexité, rapide, facile à réaliser | Idéal pour identifier une infection aiguë ou précoce, plus enclin aux faux négatifs |

V Traitement

V.1 Traitement conventionnel

Le tableau clinique de la Covid-19 est variable allant d'une infection asymptomatique à une maladie grave et mortelle. Pour les infections légères ; la prise en charge est à domicile, alors que pour les patients atteints d'une maladie grave ; ils doivent être hospitalisés. Les soins de soutiens comprennent un traitement antipyrétique et une hydratation. Un traitement prophylactique est recommandé afin d'éviter la thrombose veineuse profonde (43). Il faut surveiller étroitement les paramètres cliniques et les signes vitaux (44) y compris le taux d'oxygène. Si nécessaire une oxygénothérapie est appliquée avec un débit de 5L/min dans la première phase puis titrée progressivement pour obtenir une concentration en oxygène de

90% pour les adultes et les enfants, et de 92-95% chez les femmes enceintes. Une ventilation mécanique invasive est recommandée chez les patients atteints de syndrome de détresse respiratoire aiguë qui représentent environ 5% (39).

À ce jour, il n'existe pas de thérapies efficaces prouvées pour la Covid-19, bien qu'environ 300 essais cliniques soient en cours (43). Les médicaments déjà approuvés qui peuvent être des candidats pour le traitement de Covid-19 comprennent les inhibiteurs de la protéase du virus de l'immunodéficience humaine (VIH); le Lopinavir et le Ritonavir. Un traitement antigrippal l'Arbidol (umifénovir) semble être efficace *In vitro* contre le SARS-CoV-2.Un autre traitement antigrippal, inhibiteur du RdRp; le Favipiravir est soumis à l'étude pour des essais cliniques randomisés sur la Covid-19. Le Remdesivir est une prodrogue analogue de nucléotide qui a montré une efficacité contre le MERS. Actuellement il est en cours d'évaluation dans un essai de phase III en chine contre le SARS-CoV-2. La Chloroquine; un antipaludéen, représente un autre candidat prometteur qui peut agir par inhibition de la fusion virale en augmentant le ph endosomale (26). Le Camostat mésylate est censé inhiber la TMPRSS2. Des antibiotiques à large spectre sont recommandés en cas d'infections bactériennes et des glucocorticostéroides en cas de choc septique (39).

Au 2 octobre 2020, environ 405 médicaments étaient en développement et près de 318 parmi eux dans la phase clinique. Ces traitements potentiels comprennent des inhibiteurs de l'entrée virale, des inhibiteurs de la réplication, des agents immunomodulateurs, des immunoglobulines et des vaccins (45).

V.2 Médecine traditionnelle chinoise

En Chine, le protocole de traitement de la COVID-19 met l'accent sur la combinaison de la médecine traditionnelle chinoise (MTC) avec la thérapie conventionnelle, Lors de la conférence de presse sur la COVID-19 du Conseil d'État de la Chine, trois médicaments et trois décoctions de MTC ont été soulignés pour leurs effets cliniques remarquables dans le contrôle de la COVID-19 pendant cette pandémie. Parmi lesquels on peut citer : les granules de **Jinhua Qinggan** (Se composent de 12 herbes, dont les fleurs de *Lonicera japonica*, *Gypsum Fibrosum* (CaSO4), la tige d'Ephedra, *Armeniacae Semen Amarum* (l'amande d'abricot séchée au soleil et réduite en poudre), les bulbes de *Fritillaria Thunbergii*, les fruits de *Forsythiae*, etc.), les capsules de **Lianhua Qingwen** (Se composent de 13 herbes, dont *Pogostemon cablin*, les fruits de *Forsythiae*, les fleurs de *Lonicera japonica*, la tige d'Ephedra, les amandes d'abricot, la racine d'*Isatis*, les racines et rhizomes de la rhubarbe,

etc.) et l'injection de XueBiJing (composée de 5 herbes, dont les fleurs de *Carthamus tinctorius*, l'écorce des racines de la Pivoine à fleurs blanches, les rhizomes de la livèche, les racines et rhizomes de *Salvia miltiorrhiza* et les racines d'*Angelica sinensis*). Les capsules (granulés) de **Lianhua Qingwen** et les granulés de **Huashi Baidu** (composé de 14 herbes, dont l'Ephedra, les amandes d'abricots, les racines et rhizomes de *Glycyrrhiza*, *Pogostemon cablin*, etc) ont été officiellement approuvés récemment par l'administration nationale chinoise des médicaments pour soulager la fièvre, la toux et la fatigue des patients atteints de formes légers à modérés de la COVID-19.

La pratique actuelle a prouvé l'efficacité clinique et l'avantage de la MTC dans la gestion de la Covid 19. Il a été rapporté que le taux d'efficacité global a atteint plus de 90 % chez 74187 cas confirmés de COVID-19 qui ont reçu un traitement de MTC.(46)

VI Prévention

Afin de maitriser l'évolution de la pandémie causée par le SARS-CoV2 et limiter ainsi sa propagation, certaines précautions de santé publique sont nécessaires (47). Vu que le virus se transmet principalement par les gouttelettes salivaires et le contact physique, il est important de se tenir à distance de toute personne suspectée et porter des masques. Pour les individus en bonne santé, un lavage fréquent des mains avec du savon ou une solution hydro-alcoolique est la première des précautions à prendre. Il faut également respecter l'étiquette de la toux en se couvrant le nez et la bouche avec le pli du coude ou avec un mouchoir, garder une distance de sécurité, rester à la maison et éviter les voyages inutiles. En plus, une désinfection des surfaces fréquemment touchées (les poignées de porte, les téléphones, les interrupteurs d'éclairage...).

Pour les patients Covid-19 symptomatiques, en plus des précautions précédentes, ils doivent s'auto-isoler et porter des masques chirurgicaux à trois couches en permanence. Également pour les fournisseurs de soins, ils doivent porter des masques médicaux (43). Au contraire, le port de gants n'est pas recommandé pour le grand public car ils sont facilement contaminés (48).

Suivant les lignes directrices de l'OMS, plusieurs pays ont durci leurs mesures notamment les restrictions de voyage, la quarantaine et le verrouillage. La surveillance et le dépistage rapide permetent une détection précoce des cas et ainsi faire face à la propagation de la maladie (43).

La vaccination est un moyen de prévention efficace, les vaccins sauvent des millions de vies chaque année. Leur mode d'action consiste à stimuler le système immunitaire et de développer une immunité adaptative protectrice relativement durable. Selon l'OMS, au 18 février, plus de sept vaccins ont été mis à disposition dans les pays. Parallèlement, plus de 200 vaccins candidats sont en cours de mise au point, dont plus d'une soixantaine sont en phase de développement clinique (49) (Tableau II)

Tableau II: Statut des vaccins COVID-19 (49, 50)

| | Fabricant | Nom du vaccin | Type du vaccin | Statut d'évaluation | Date de décision anticipée | Approbation |
|---|---------------------------------------|------------------------------------|--|--|----------------------------------|--|
| 1 | Pfizer - BioNTech | BNT162b2 | ARNm | Finalisé | 31 décembre 2021 | Approuvé dans 100 pays 35 essais dans 5 pays |
| 2 | AstraZeneca | AZD1222 | Vecteur viral non réplicatif | Attendu | Mars-Avril 2021 | Approuvé dans 122 pays 40 essais dans 21 pays |
| 3 | AstraZeneca /SKBio | AZD1222 | // | Finalisé | 15 Février 2021 | / |
| 4 | Serum Institute of India | Covishield (ChAdOx1_n CoV19) | // | Finalisé | 15 Février 2021 | Approuvé dans 46 pays 2 essais dans 1 pays |
| 5 | Sinopharm/ BIBP | BBIBP-CorV (Cellules Vero) | Virus inactivé, produit dans des cellules Vero | En cours | Fin Mars 2021 | Approuvé dans 65 pays 14 essais dans 7 pays |
| 6 | Sinovac | CoronaVac | // | / | Fin Mars 2021 | Approuvé dans 40 pays 19 essais dans 7 pays |
| 7 | Moderna | mRNA-1273 | ARNm | / | Estimée fin Février 2021 | Approuvé dans 76 pays 28 essais dans 6 pays |
| 8 | Janssen | Ad26.COV2.S | Vecteur viral non réplicatif | Pas encore commencé Utilise une procédure abrégée s'appuyant sur l'EMA | 12 Mars 2021 | Approuvé dans 70 pays 11 essais dans 3 pays |
| 9 | The Gamaleya National Center | Sputnik V | Vecteurs d'adénovirus humains | / | / | Approuvé dans 71 pays 21 essais dans 7 pays |

Partie Pratique

I Problématique

La Covid-19 causée par le nouveau coronavirus SRAS-CoV-2 (syndrome respiratoire aigu sévère dû au coronavirus-2) représente une menace mondiale émergente qui met à rude épreuve la capacité mondiale de soins de santé. Cette pandémie est la troisième épidémie mortelle de coronavirus qui s'est déjà produite au 21ème siècle. Même plus d'un an après son émergence, des centaines de milliers de personnes sont toujours infectées par le SARS-CoV-2 et des milliers de vies sont perdues chaque jour dans le monde. Au 04 Septembre 2021, près de 219 millions de personnes sur la planète ont reçu un diagnostic, et environ 4,55 millions d'entre elles en sont décédées. Malgré une compagne de vaccination demeurant efficace (plus de 5 milliards doses de vaccins a été administrés), l'épidémie de la Covid-19 ne recule plus. Ainsi qu'avec l'apparition de nouveaux variants inquiétants.

L'organisation mondiale de la santé (OMS) indique qu'aucune thérapie efficace n'a été approuvée à ce jour pour la prévention ou le traitement de cette maladie, ce qui suggère la nécessité d'élargir le champ de la recherche de traitements efficaces.

Au cours des dernières décennies, des données récentes de l'industrie pharmaceutique montrent que, pour certaines maladies complexes, les produits naturels représentent toujours une source précieuse pour la production de nouvelles entités chimiques. C'est pour cette raison, les membres de la communauté scientifique et les chercheurs tentent de trouver le meilleur moyen de guérir ou prévenir les maladies en utilisant la phytothérapie.

Étant donné que les produits naturels, notamment ceux d'origine végétale ont toujours été une source importante d'agents thérapeutiques et signalés comme possédant de multiples activités biologiques y compris des propriétés antivirales, la problématique du présent travail de recherche est :

Quelle sont les substances naturelles d'origine végétales qui ont des effets antiviraux contre les Coronavirus ? Et peuvent-elles constitué un moyen intéressant dans le combat mondial contre la Covid-19 ?

II Objectifs de l'étude

III.5. Objectif principal

L'objectif principal de notre étude est de faire un état des lieux de la littérature scientifique disponible actuellement sur les substances naturelles d'origine végétale qui ont des effets antiviraux prometteurs contre les Coronavirus.

III.6. Objectifs secondaires

Notre étude a comme objectifs secondaires de :

- Discuter les cibles et les mécanismes d'action moléculaires de ces substances végétales;
- Discuter leur possible utilisation contre le SARS-CoV-2.

III But de l'étude

Le but de cette revue est de répondre à la question suivante : les substances naturelles d'origine végétale sont-elles une option préventive et thérapeutique envisageable dans la prise en charge de la Covid-19 ?

IV Matériels et méthodes

III.7. Recherche bibliographique des données

Les bases de données utilisées sont : PubMed, Science Direct et Biomed Central. La recherche bibliographique et le téléchargement des articles ont été effectués durant la période allant du 1 Janvier au 31 Mai 2021.

III.8. Stratégie de recherche

Dans un premier temps, les mots clés de l'équation de recherche ont été saisis dans les moteurs de recherche des bases de données utilisées. Nous nous sommes servis de mots clés anglais en lien avec le virus tel que : "Coronavirus", "SARS-CoV-2", et en lien avec la phytothérapie et les composés naturels : "Alkaloïds", "Polyphenols", "Phytosterols", "Terpenes" et "Secondary metabolites". Par la suite, nous avons utilisé les filtres suivants : entre 2000 et 2020, articles universitaires, en anglais...

III.9. Critères de non inclusion

- ✓ Les magazines, les quotidiens, les proceedings de conférences, les livres et les résumés seuls ;
- ✓ Les articles publiés avant 2003 ;
- ✓ Les articles en doubles ;
- ✓ Les articles rédigés en langue autre que le français ou l'anglais.

III.10. Critères d'inclusion

Les articles que nous avons inclus dans le projet de recherche répondaient aux critères suivants :

- ✓ Tout design d'articles : étude *in silico*, essai *in vitro*, essai *ex vivo*, essai *in vivo*, essais contrôlés randomisés, essais cliniques et méta-analyses dont le texte intégral est disponible en Open Access ou téléchargeable ;
- ✓ Articles rédigés en anglais ou en français ;
- ✓ Articles publiés durant la période allant du 1^{er} janvier 2003 au 31 mai 2021.

III.11. Critères d'exclusion

Dans notre étude ont étaient exclus les revues.

III.12. Analyse et exploitation des données

IV.1.1 Informations relatives à l'article :

Après téléchargement des articles considérés, une lecture approfondie s'est avérée nécessaire pour classer les articles et relever les informations suivantes :

- L'année de publication ;
- Le pays;
- Le type de l'étude.

IV.1.2 Informations relatives aux substances naturelles décrites dans l'article :

- Le nom de la substance;

- La structure chimique de la substance ;
- La plante d'origine ;
- La famille botanique de la plante ;
- La classe chimique de la substance ;
- Le mécanisme d'action antivirale.

Les données recueillies ont été ensuite rapportées sur les programmes informatiques Excel[®] et Google Sheets[®] pour convertir ainsi les résultats en graphes et faciliter la tâche d'analyse.

V Résultats

Au total, 5330 articles ont été identifiés par la recherche électronique de PubMed, Science Direct et BioMed Central. La figure 5 présente un résumé du processus de sélection des études. 1881 articles ont été sélectionnés en fonction du titre et du résumé, et 1368 après la suppression des doublons. À cette étape, les textes intégraux ont été évalués et 1220 articles ont été exclus pour inéligibilité. Enfin, 145 études ont été incluses dans notre étude.

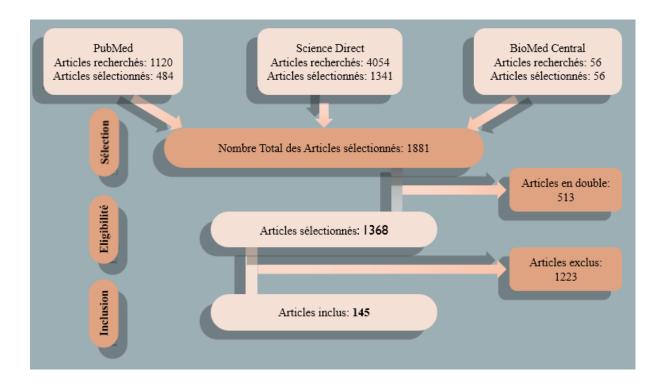
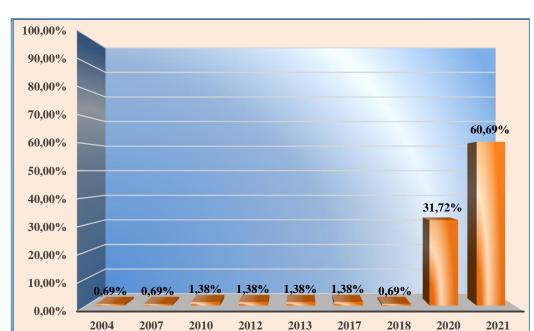


Figure 5: Diagramme de flux de recherche documentaire et de sélection d'essais.



III.13. La date de publication

Figure 6: Répartition selon la date de publication (2003-2021)

La majorité des études portant sur les substances naturelles agissant contre les Coronavirus ont été réalisées durant la période des deux dernières années : 2020 (31,72%) et 2021 (60,69%) coïncidant avec l'émergence du nouveau coronavirus SARS-CoV-2. 2004 représente l'année de l'apparition de la première publication et le nombre des articles publiés entre 2004 et 2020 n'a pas évolué de façon significative.



III.14. Le pays

Figure 7: Répartition selon le pays.

Les états produisant le plus de publications sont les pays asiatiques principalement l'inde avec un pourcentage de 35,2% suivi par la chine (16,6%) puis la Corée (9%). Les autres pays : Egypte, Allemagne, Nigéria, USA, Brésil, Taïwan publient moins d'articles pertinents, le reste de pays y compris l'Algérie publient moins de 2 articles.

45,00% 40,00% 35,00% 30,00% 25,00% 20,00% 15,00% 10,00% 5,00% 0,00% 1,00

III.15. Le mécanisme d'action

Figure 8 : Répartition selon le mécanisme d'action.

La plupart des études portant sur les substances naturelles agissant sur les coronavirus ont montré que plusieurs métabolites agissaient par inhibition de la protéase principale (Mpro) avec un pourcentage de 43,71%, d'autres par inhibition de RdRp, ACE2, la protéine S ou par inhibition de la PLpro. D'autres études ne montrent pas par quels mécanismes ces métabolites secondaires ont été agis contre les coronavirus.

III.16. Les types d'étude

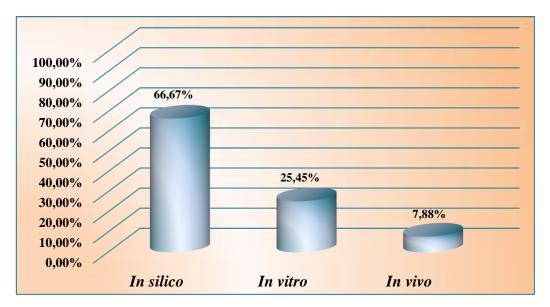


Figure 9: Répartition des types d'étude réalisée sur les substances naturelles testés sur les coronavirus

La plupart des études portant sur les Coronavirus et les substances naturelles ont été réalisées par la méthode *In silico* avec un pourcentage de 66,67%, 25,45% par des méthodes *In vitro* et seulement 7,88% grâce à des essais *In vivo*.

III.17. La famille botanique

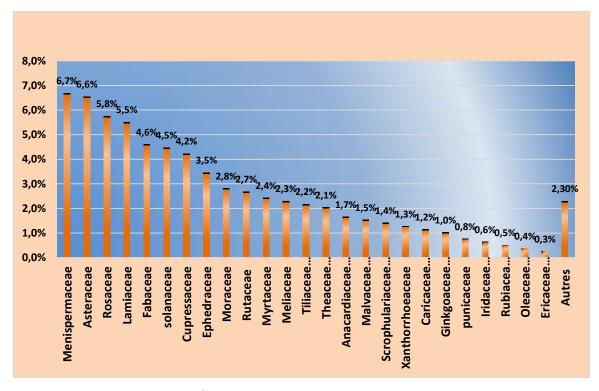


Figure 10 : Répartition selon la famille botanique.

Sur les 963 substances naturelles évoquées dans les articles étudiés, Les menispermaceae représente la famille botanique la plus citées contre les coronavirus avec un pourcentage de 6,4% suivi par les asteraceae (6,3%) puis les rosaceae (5,6%) et Lamiaceae (5,3%) Les autres familles botaniques présentent un pourcentage inferier à 4,5%.

III.18. Liste des substances les plus citées

Notre recherche a permis d'établir une liste de 963 substances naturelles d'origine végétale testées contre les Coronavirus (voir annexe I). Tenant compte de la fréquence de citation dans les études, nous avons classé les substances les plus citées (à partir de 3 citations) par ordre décroissant (voir figure 11 et tableau III).

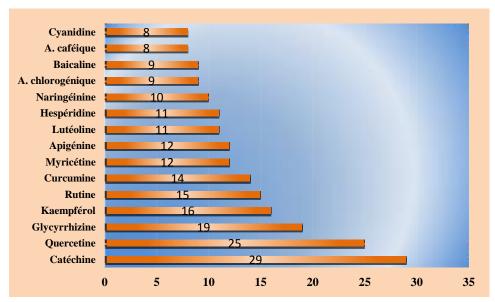


Figure 11 : Classement des 15 substances les plus citées par ordre décroissant.

Sur ces 963 substances evoquées ; Les catéchines sont les composées majoritairement citées (29), suivi par la quercétine (25) puis la glycyrrhizine (19) et kaempférol (16). Les autres substances présentent une fréquence de citation inferieur à 15.

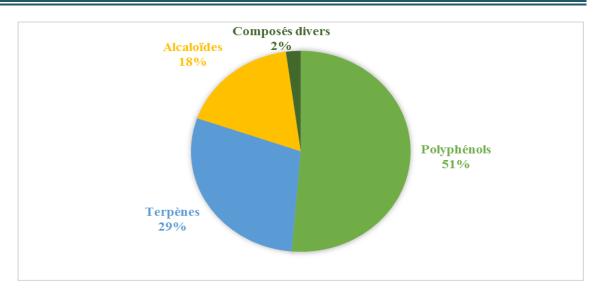


Figure 12: graphique en secteur montrant les pourcentages des différentes familles chimiques des substances étudiées.

Sur les 963 substances naturelles évoquées dans les articles étudiés, les polyphénols représentent les métabolites secondaires les plus testés contre les Coronavirus avec un pourcentage de 51%, suivi par les terpènes (29%) puis les alcaloïdes (18%). Les autres composés tels que certains métabolites primaires ne constituent que 2% des substances étudiées.

Tableau III: Classement de 63 substances les plus citées dans la littérature qui pourraient avoir une efficacité contre les Coronavirus

| N° | Substance chimique | Classe | Virus | Mécanisme d'action | Type d'étude | Référence |
|----|----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|---|----------------------------------|---------------------------|
| | Acide protocatéchique | | | | | |
| | catéchine | | | | | |
| | Epicatéchine | | | Inhibiteur de M ^{pro} ,PL ^{pro} , | | |
| | Gallate de catéchine | | | l'helicase, protéine N, protéine S, RBD, l'ACE2, | In silico In vitro In vivo | (51-79) |
| | catéchine 5- O-gallate | Polyphénol | SARS- CoV SARS- CoV-2 | RdRp, CTSL, Nsp6, Nsp15 et la furine, Interaction de la protéine S avec la GRP78, Inhibe la réplication et | | |
| 1 | l'épicatéchine gallate | | | | | |
| | Gallocatéchine | | | | | |
| | Gallocatéchine-3-gallate | | | réduit la tempête cytokinique et antioxydant | | |
| | Epigallocatéchine | | | | | |
| | Epigallocatéchine gallate (EGCG) | | | | | |
| | Quercétine | Polyphénol | SARS- | Inhiber l'entrée des cellules | In silico | (53-55, 57- |
| 2 | Quercétine-3- O- galactoside | Polyphénol (Flavonoïde) | CoV MERS- | du SRAS-CoV-2 via le récepteur ACE2 et inhiber | In vitro In vivo | 60, 67, 68, 78, 80-94) |

| | Quercétine-3- O- glucoside | | CoV SARS- CoV-2 | le processus protéolytique, 3CL ^{pro} , PL ^{pro} , RdRp, Interaction avec le domaine | | |
|---|--|----------------------------|--------------------------------|--|----------------------------------|--|
| | Quercétine-3- O- glucuronide | | | HR2, diminuer les facteurs de l'inflammation, réduit la | | |
| | Quercetrine | | | tempête cytokinique et | | |
| | Quercétagénine | | | antioxydant. | | |
| | Quercétine 3,5- digalactoside | | | | | |
| | Quercetin 3-(6- malonylglucoside) | | | | | |
| | Avicularine (quercétine- 3-O-α-L- arabinofuranoside) | | | | | |
| | Guaijaverin (Quercétine 3-arabinopyranoside | | | | | |
| | Quercétine 3- vicianoside | | | | | |
| | Quercétine-3-rutinoside- 7-glucoside | | | | | |
| | Isoquercétine | | | | | |
| | Quercétine-4'- O -α- d - glucopyranoside | | | | | |
| | Glycyrrhizine | | SARS- CoV | Inhibiteur de la réponse inflammatoire pour empêcher l'apparition d'une | | |
| 3 | 18β-acide glycyrrhétinique | Terpène | SARS- CoV-2 MERS- | tempête cytokine, 3CL ^{pro} , PL ^{pro} , RdRp, TMPRSS2, protéine S, RBD, ACE2, | In silico In vitro In vivo | (23, 56, 82, 95-110) |
| | L'acide glycyrrhétinique | | CoV | Nsp1, furine et l'Endoribonucléase | | |
| | Kaempférol | | | | | |
| | Kaempférol-7-O- néohespéridoside | | | | | |
| | Kaempferide | | | | | |
| | Kaempférol-3-O- rutinoside | D 1 1/ 1 | SARS- CoV | Inhiber l'entrée des cellules du SRAS-CoV-2 via le récepteur ACE2 et inhiber | y .1. | (51, 53-55, |
| 4 | Kaempféritine | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | le processus protéolytique, | In silico In vitro | 57, 58, 60, 70, 82-87, |
| | Kaempférol 7- O - rhamnoside | , | MERS- CoV | 3CL ^{pro} , PL ^{pro} , RdRp, Nsp14, Nsp16 et la protéine S. | | 89, 111) |
| | Kaempférol 3-glucoside 7-rhamnoside | | | | | |
| | Kaempférol7,4'- diglucoside | | | | | |
| 5 | Rutine | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CL ^{pro} , PL ^{pro} , protéine E, Nsp 15, l'ACE2, l'Endoribonucléase, réduire les cytokines | In silico In vitro | (23, 52, 53, 57, 59, 67, 68, 76, 77, 81, 90, 92, 98, 112, 113) |

| 6 | Curcumine (diferuloylméthane) Diacétylcurcumine Déméthoxycurcumine (DMC) Bisdéméthoxycurcumin e (BDMC) Myricétine Myricétine Myricétine-3- O- | Polyphénol | SARS- CoV-2 SARS- CoV MERS- CoV | Interaction de la protéine S avec la GRP78, Inhibiteur de la M ^{pro} , l'ACE2, protéineS, RdRp, Diminuer les facteurs d'inflammation et les cytokines, Augmenter le nombre des cellules T rég | In silico In vitro In vivo | (53, 54, 63, 64, 66, 72, 85, 91, 99, 113-117) (23, 52-55, 59, 65, 81, |
|----|---|----------------------------|--|--|----------------------------|--|
| 7 | xylosyl-(1→2)- rhamnoside Myricétine 3-rutinoside | (Flavonoïde) | CoV-2 | TMPRSS2, RdRp, réduire des cytokines | In vitro | 82, 90, 98, 113) |
| | Apigénine | | | | | |
| | Apigénine-7- β -D- glucoside | | | | | |
| | Apigénine 7-(6"-malonylglucoside) | Polyphénol (Flavonoïde) | CADC | Inhibiteur de la 3CL ^{pro} , | In silico In vitro | (51-54, 57, 61, 70, 87, 118-121) |
| 8 | Apigénine-7-O- glucoronide | | SARS- CoV-2 | PL ^{pro} , RdRp, Nsp 15, 1'ACE2, protéine S | | |
| | 6,6'-biapigénine | | | | | |
| | Apigéninidine 5-O- glucoside | Polyphénol (Anthocyane) | | | | |
| | Apigéninidine | (Anthocyane) | | | | |
| | Lutéoline | | SARS- CoV-2 | | | (52-54, 57, |
| | lutéoline-7-glucoside | Polyphénol (Flavonoïde) | | | | |
| | Lutéoline-6-C- arabinosid | | | Inhibiteur de 3CL ^{pro} , PL | | |
| 9 | Lutéoline-6-C- glucoside | | | pro, l'ACE2, protéine S, Nsp14, Nsp15, RdRp, TMPRSS2, réduit les | In silico In vitro | 60, 67, 81, 83, 87, 89, |
| | Lutéoline-6C-glucoside- 8C-arabinoside | | | cytokines | | 94) |
| | Lutéoline-6-8-di-C- arabinoside | | | | | |
| | Hespéridine | Polyphénol | SARS- | Inhibiteur du M ^{pro} , Nsp 1, l'Endoribonucléase, RdRp, | In silico | (23, 53, 54, 56, 59, 66, |
| 10 | Hespérétine | (Flavonoïde) | CoV-2 | TMPRSS2, protéine S, bloquer la protéine du canal 3a, réduire le SDRA | In vitro | 90, 98, 113, 114, 122) |
| | Naringénine | Polyphénol | SARS- | Inhibiteur des M ^{pro} , Nsp 15, | In silico | (52-54, 57, |
| 11 | Naringine | (Flavonoïde) | CoV-2 | TMPRSS2, RdRp | In vitro | 59, 60, 68, 122, 123) |
| 12 | Acide chlorogénique (Acide 5- cafféoylquinique) | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale (Mpro), l'ACE2, | In silico | (20, 52, 53, 55, 57, 80, 92, 124, |
| | Acide isochlorogénique B | | CoV-2 | Interaction avec Nsp15 | In vitro | 125) |

| | Acide neochlorogenique (3-CQA) | | | | | |
|----|---|----------------------------|--------------------------------|--|----------------------------------|---|
| | Acide cryptochlorogenique (4- CQA) | | | | | |
| | Baicaline | Polyphénol | SARS- CoV | Inhibiteur de M ^{pro} , protéine | In silico | (23, 54, 56, 85, 90, 95, |
| 13 | Baicaléine | (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | S, TMPRSS2, RdRp et l'Endoribonucléase | In vitro | 98, 104, 113) |
| 14 | Acide caféique | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des M ^{pro} , RdRp, protéine M, Nsp 15, diminuer les facteurs inflammatoires | In silico In vitro | (51-55, 57, 112, 124) |
| | Cyanidine | | | | | |
| | la cyanidine 3-(6-p-caffeoyl)glucoside | | | | | |
| | cyanidine-3-(p- coumaroyl)-rutinoside- 5-glucoside | | | | In silico In vitro | (54, 76, 77, 82, 83, 120, 126, 127) |
| | Cyanidine 7-arabinoside | | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur des Mpro, PL pro, ACE2, protéine S et RdRp | | |
| | cyanidine- 3-arabinoside | Polyphénol | | | | |
| 15 | Cyanidine 3,5- diglucoside | (Anthocyane) | | | | |
| | Cyanidine 3-rutinoside | | | | | |
| | Cyanidin 3-O-[200-O- (xylosyl) glucoside] 5- O-(600-O-malonyl) glucoside | | | | | |
| | cyanidine-3-O- glucoside | | | | | |
| | Leucocyanidine | | | | | |
| 16 | Berbérine | Alcaloïde | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Agit sur le stade tardif du cycle viral, Inhibiteur de M ^{pro} , Nsp 15, protéine S, Inhibe le NF-κB et MAPK (cytokine) CASP et BAX (dommage tissulaire), réduit l'inflammation | In silico In vitro In vivo | (52, 98, 109, 128- 131) |
| 17 | Acide ellagique | Polyphénol (Tannins) | SARS- CoV-2 | Inhiber l'entrée des cellules du SRAS-CoV-2 via le récepteur ACE2 et inhiber le processus protéolytique, M ^{pro} , RdRp, protéine S, TMPRSS2, furine | In silico | (55, 56, 58, 118, 132- 134) |
| 18 | Isorhamnetine | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Interaction de la protéine S avec la GRP78, Inhibiteur de la 3CL ^{pro} , RdRp et l'ACE2 | In silico In vitro | (54, 57, 60, 67, 72, 87, 94) |

| 19 | Acide gallique | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhiber l'entrée des cellules du SRAS-CoV-2 via le récepteur ACE2 et inhiber le processus protéolytique, Mpro, RdRp, protéine S, TMPRSS2, furine | In silico | (54, 55, 57, 58, 84, 133, 135) |
|----|--|-----------------------------|--|---|----------------------------------|----------------------------------|
| | Acide bétulinique | | SARS- | | | |
| | L'acide bétulonique | | CoV MERS- | Inhibiteur de M ^{pro} , Plpro, | In silico | (52, 56, 83, |
| 20 | 3- O -acide bétulinique p -coumarate | Terpène | CoV SARS- CoV-2 | l'ACE2, Nsp 15, TMPRSS2 et la furine | In vitro | 96, 115, 136, 137) |
| | Delphinidine | | | | | |
| 21 | Delphinidine 3-O-beta- D-glucoside 5-O-(6- coumaroyl-beta-D- glucoside) | Polyphénol (anthocyanidi | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CL ^{pro} , l'ACE2, protéine S er RdRp | In silico | (82, 83, 93, 98, 120, |
| | Delphinidine 3,5- diglucoside | ne) | | , F | | 126, 127) |
| | Delphinidin 3- sambudiglucoside | | | | | |
| 22 | Amentoflavone | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine de pointe, RdRp et de la M ^{pro} | In silico In vitro | (23, 57, 82, 87, 121, 127) |
| | Acide oléanolique | | | | | |
| | Oleanane | | SARS- CoV-2 SARS- CoV MERS- CoV | | | (97, 98, 103, 136- 138) |
| 23 | l'acide oléanolique 3- glucuronide | Terpène | | Inhibiteur de RdRp, 3CLpro et la protéine S (RBD) | In silico | |
| 23 | 12,13-Epoxyolean-3-yl acétate | respene | | | 111 511100 | |
| | 12,13-Epoxyolean- 9(11)en-3-yl acétate | | | | | |
| 24 | Resvératrol | Polyphénol (Stilbenoïde) | MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro, protéine S, RdRp, réduire les cytokines, Inhibition de l'infection par le MERS- CoV | In silico In vitro In vivo | (53, 54, 81, 139, 140) |
| 25 | Acide ursolique | Terpène | SARS- CoV-2 | Interaction avec Nsp15, PLpro et l'ACE2, réduire les cytokines | In silico | (52, 63, 81, 97, 136) |
| | Eugénol | | | | | |
| | Acétyle eugénol | | CADC | Lubibitana da assez C. C. | | (63, 85, |
| 26 | Iso-eugénol | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des protéine S et M ^{pro} | In silico | 107, 141, |
| | Acétyle isoeugénol | | | | | 142) |
| | Acétate d'eugényle | | | | | |
| 27 | Limonène | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de M ^{pro} | In silico | (98, 113, 141-143) |
| | Artémisinine | | | | | |
| 28 | Acide artémisinique | Terpène | SARS- CoV-2 | Action sur la protéine BRD2, Inhibiteur du Nsp 1, | In silico In vitro | (66, 109, 141, 144, |
| | Dihydroartémisinine | | CUV-2 | Inhibiteur de la réplication | | 145) |
| | Artémisone | | | | | |

| | Andrographolide | | | | | |
|----|---|----------------------------|---------------------------------------|--|-----------------------|-----------------------|
| | 14-Deoxy-11- oxoandrographolide | | | | | |
| | Néoandrographolide | | | | | |
| | Désoxyandrographolide | Terpène | SARS- | | | |
| 29 | 19β-D-glucoside | | CoV | Inhibiteur des PL ^{pro} et M ^{pro} | In silico | (114, 146- |
| | Andrographine | respense | SARS- CoV-2 | inmotedi des i E et ivi | In vitro | 149) |
| | 14-Deoxy-11,12- didehydroandrographoli de | | C0 V 2 | | | |
| | Désoxyandrographolide | | | | | |
| 30 | Acide férulique | Polyphénol | SARS- | Inhibiteur de protéine M, | In silico | (51, 53, 54, |
| 50 | Acide isoferulique | Toryphenor | CoV-2 | RdRp, Mpro, | In vitro | 57, 112) |
| 31 | Lycorine | Alcaloïde | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la pénétration et de la réplication virale (3CLpro), Inhibiteur des ribosomes de l'hôte, RdRp et la protéine N | In silico In vitro | (23, 128, 150, 151) |
| | Kazinol F | | SARS- | | | |
| | Kazinol B | | CoV SARS- CoV-2 MERS- CoV | Inhibiteurs des 3CL ^{pro} et PL ^{pro} | | (86, 141, 152-154) |
| 32 | Kazinol J | Polyphénol | | | In vitro In silico | |
| | Kazinol A | | | | | |
| | Kazinol T | | | | | |
| | Liquiritine | | SARS- CoV MERS- | Inhibiteur de 3CL ^{pro} , PL pro, RdRp, l'ACE2 et la | In silico | (54, 83, 86, |
| 33 | Liquiritigenin | Polyphénol | | | | |
| 33 | Isoliquiritigénine | (Flavonoïde) | CoV SARS- CoV-2 | protéine S | In vitro | 102, 107) |
| | Hypéricine | Polyphénol | SARS- CoV | Inhibition des 3CL ^{pro} , PL ^{pro} | In silico | (70, 76, 77, |
| 34 | pseudohypericine | (Anthraquino ne) | SARS- | ,RdRp, l'helicase, l'ACE2 et la protéine de pointe | In vitro | 82) |
| | pocuaonyponome | 110) | CoV-2 | 1 1 | | (62.01.07 |
| 35 | Pipérine | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de M ^{pro} , réduire les cytokines | In silico | (63, 81, 85, 102) |
| | Mangiférine | | SARS- | Inhibiteur de complexe | In silico | (53, 55, 66, |
| 36 | Mangiférine-(1- > 6)-α- d -glucopyranoside | Polyphénol | CoV-2 | Nsp10-Nsp16, Mpro et TMPRSS2 | In silico In vitro | 135) |
| | u -grucopyranoside | Hétéroside | SARS- | Inhibiteur de 3CL ^{pro} , | | (23 83 00 |
| 37 | Amygdaline | cyanogène | CoV-2 | l'ACE2 et la protéine S | In silico | (23, 83, 98, 104) |
| 38 | Wogonine | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CL ^{pro} , RdRp, Nsp15 et réduire les cytokines | In silico | (52, 54, 60, 81) |
| | Tanshinone IIA | | SARS- | | | |
| | Tanshinone IIB | | CoV SARS- | Inhibiteur de PL ^{pro} et de | In silico In vitro | (85.06 |
| 39 | Tanshinone I | Terpène | CoV-2 | 3CL ^{pro} | | (85, 96, 155, 156) |
| | méthyl tanshinonate | | MERS- | | | 155, 150) |
| | cryptotanshinone | | CoV | | | |

| | dihydrotanshinone I | | | | | |
|----|------------------------------------|----------------------------|-----------------------|--|-----------------------|--------------------|
| | Isotanshinone IIA | | | | | |
| | Tanshinlactone | | | | | |
| | Isocryptotanshinone | | | | | |
| | Tanshinketolactone | | | | | |
| | 3α-hydroxytanshinone IIA | | | | | |
| | Neotanshinlactone | | | | | |
| | Tanshinol A | | | | | |
| | Tanshinol B | | | | | |
| | Nortanshinone | | | | | |
| | Isotanshinone I | | | | | |
| | Cryptotanshinone 17-oic acid | | | | | |
| | 17- hydroxycryptotanshinon e | | | | | |
| 40 | α-Amyrin | Terpène | SARS- | Interaction avec Nsp15, | In silico | (52, 83, 98, |
| | α-Amyrin acétate | respense | CoV-2 | Inhibiteur de la M pro | Th stiteo | 136) |
| 44 | Proanthocyanidine | Polyphénol | SARS- | Inhibiteur de TMPRSS2, | 7 .7. | (68, 82, 98, |
| 41 | Proanthocyanidine A2 | (Tannin) | CoV-2 | 3CLpro et protéine S | In silico | 120) |
| | Cryptolépine | | | | | |
| | Isocryptolépine | | SARS- | | In silico | (137, 157- 159) |
| | Néocryptolépine | | | | | |
| | Cryptolépinone | | CoV | Inhibitour do M ^{pro} DdDn | | |
| 42 | Biscryptolépine | Alcaloïde | MERS- | Inhibiteur de M ^{pro} , RdRp, TMPRSS2, Protéine S et l'ACE2 | | |
| | Cryptolépicarboline | | CoV SARS- | | | |
| | 11- Isopropylcryptolépine | | CoV-2 | | | |
| | Hydroxycryptolépine | | | | | |
| | Cryptospirolépine | | | | | |
| | Ginkgetine | | SARS- | | _ | |
| 43 | Isoginkgétine | Polyphénol (Flavonoïde) | CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la M ^{pro} , RdRp | In silico In vitro | (82, 87, 121) |
| | Gedunin | | <u>2</u> | | | |
| 44 | 7-désacétyl-7- benzoylgédunine, | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la M ^{pro} , PL pro, RBD, l'ACE2, RdRp, | In silico | (55, 56, 97) |
| | 7-Déacétylgédunine | | | TMPRSS2 et la furine | | |
| 45 | Emetine | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des ribosomes de l'hôte, RdRp et la protéine N | In silico In vitro | (103, 128, 151) |
| | Ferruginol | | SARS- | | | |
| 46 | 18-hydroxyferruginol | Terpène | CoV | Inhibiteur de PL ^{pro} et de 3CL ^{pro} | In silico | (96, 115, |
| | 18-oxoferruginol | • | MERS- CoV | SCL [*] | In vitro | 121) |
| L | <u>΄</u> | | | <u>I</u> | l . | l . |

| | O -acétyl-18- hydroxyferruginol | | SARS- CoV-2 | | | |
|----|--|-------------------------------|--|---|-----------------------|--------------------|
| 47 | Alpha terpinéole Alpha terpinène Terpinolène | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale (Mpro) | In silico | (141-143) |
| 48 | Puérarin | Polyphénol (Isoflavone) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des 3CL ^{pro} et l'ACE2 | In silico In vitro | (23, 53, 94) |
| 49 | Daidzein | Poyphénol (Isoflavone | SARS- CoV-2 | Inhibition de la M ^{pro} , RdRp, réduire les cytokines | In silico In vitro | (53, 54, 81) |
| | Broussochalcone A | | SARS- CoV | | | |
| 50 | Broussochalcone B | Polyphénol | SARS- CoV-2 MERS- CoV | Inhibiteurs des 3CL ^{pro} et PL ^{pro} | In silico In vitro | (86, 152, 153) |
| 51 | Cepharanthine | Alcaloïde | MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de translocation virale et la Mpro | In silico | (128, 134, 150) |
| 52 | Menthol | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale (Mpro) | In silico | (98, 141, 142) |
| 53 | 6-shogaol | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de M ^{pro} , Nsp1 | In silico | (63, 85, 106) |
| 54 | Stigmastérol Stigmast-4-en-3-one | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CL ^{pro,} 1'ACE2 | In silico | (83, 138, 160) |
| 55 | β-sitostérol Sitostérol | Terpène | SARS- CoV-2 SARS- CoV | Inhibiteur de 3CL ^{pro,} l'ACE2, Nsp 15 | In silico | (52, 83, 122) |
| 56 | 6-gingérol | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de M ^{pro} | In silico | (63, 85, 91) |
| 57 | Allicine | Composé organo- sulfuré | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de M ^{pro} , Nsp15 et la protéine S | In silico | (52, 63, 107) |
| 58 | 10- Hydroxyusambarensine | Alcaloïde | SARS- CoV-2 SARS- CoV MERS- CoV | Interaction avec l'ACE2, protéine S, 3CLpro, RdRp et TMPRSS2 | In silico | (137, 158, 159) |
| | Strychnopentamine | | SARS- CoV-2 | | | |
| 59 | Isostrychnopentamine | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV | Interaction avec l'ACE2, protéine S, 3CLpro, RdRp et TMPRSS2 | In silico | (137, 158, 159) |
| | Acide salvianolique A | | | Inhibiteur de l'entrée de | | (60.05 |
| 60 | Acide salvianolique B | Polyphénol | SARS- CoV-2 | virus (ACE2) et de la | In silico | (68, 85, 107) |
| | Acide salvianolique C | | | 3CLpro | | , |
| 61 | Célastrol | Terpène | SARS- CoV SARS- CoV-2 MERS- | Inhibiteur de PL ^{pro} , 3CL ^{pro} et piéger les radicaux superoxydes | In silico In vitro | (96, 161, 162) |

| | | | CoV | | | |
|-----|---|--------------|----------------|--|-----------|-----------|
| | Withaférine A | | | | | |
| | 17-hydroxy withaférine A | Terpène | SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ecto- domaine de pointe, liaison | 7 .7. | (88, 113, |
| 62 | 27-deoxywithaferin A | | | avec TMPRSS2 et GRP78, | In silico | 163) |
| | 17-hydroxy-27-deoxy- deoxy withaférine A | | | Inhibiteur de Mpro | | |
| 63 | Diosmine | Polyphénol | SARS- | Inhibiteur du protéase | In silico | (59, 83, |
| 0.5 | Diosmétine | (Flavonoïde) | CoV-2 | principale (M ^{pro}) et l'ACE2 | In stiteo | 113) |

VI Discussion

III.19. Les limites de l'étude

Nous n'avons pas la prétention à travers cette recherche d'avoir présenté des résultats sans faille. Aussi, avons-nous rencontré divers obstacles au cours de nos investigations :

- ✓ Le choix des mots clés : Nous avons commencé notre recherche par des mots clés vastes (« Natural products », « medicinal plants », « natural compounds » ...), nous nous sommes retrouvés avec un grand nombre de résultats dont la plupart non pertinents, donc nous avons eu recours à d'autres mots clés plus spécifiques et exhaustives ;
- ✓ Chaque moteur de recherche possède sa syntaxe et ses règles, on a choisi les 3 bases de données citées par rapport à d'autres à cause de la recherche facile et la possibilité d'utiliser les filtres désirés ;
- ✓ Le grand nombre de résultats nous a obligé à éliminer les revues de notre recherche ;
- ✓ Plusieurs articles étaient des revues ou simplement des résumés ;
- ✓ La plupart des articles étaient rédigés en anglais qui nécessitaient une traduction en français et par conséquent plus de temps pour être traités ;
- ✓ La plupart des études étaient des hypothèses (étude faites sur un virus qui a les mêmes propriétés que le SARS-CoV).

III.20. Discussion des résultats

 La lecture des 145 articles sélectionnés pour l'étude a montré que presque la totalité des études portant sur les substances naturelles agissant contre les Coronavirus ont été réalisées durant les deux dernières années 2020 et 2021. Ce constat peut être clairement justifié par l'émergence du nouveau coronavirus SARS-CoV-2 ainsi que l'ampleur universelle et la gravité de la pandémie engendrée par ce dernier comparée aux deux dernières épidémies dues aux SARS-CoV-1 et au MERS-CoV.

- Les articles étudiés portaient sur différents types d'études : in silico, in vitro et in vivo évaluant l'efficacité d'une liste de 963 composés naturels. Presque la totalité de ces études ont été réalisées par les méthodes in silico dites aussi computationnelles. Ces dernières sont des approches ou des méthodes de criblage virtuel basées sur des algorithmes développés pour le criblage d'un grand nombre de molécules en un temps plus court et l'identification d'un candidat médicament potentiel(82). L'utilisation de ces approches a augmenté au cours des deux dernières années, ce qui est attendu en raison :
 - ✓ Du résultat rapide fournis par ces méthodes ;
 - ✓ De la possibilité d'anticipation et de prédiction sans besoin de matières premières, d'extraction ou de purification ;
 - ✓ De la démarche déontologique qui ne nécessite pas le recours aux animaux ;
 - ✓ De la baisse des coûts et des risques par rapport aux méthodes classiques.
- Sur les 963 substances naturelles évoquées dans les articles étudiés, les polyphénols représentaient les métabolites secondaires les plus testés contre les Coronavirus. Les polyphénols sont des molécules naturelles connues pour leur activité antivirale contre un large éventail de virus, notamment le VIH-1, le VIH-2, le HSV-1, le HSV-2, le virus de la grippe, le virus de la dengue, le VHB, le VHC, le virus de la bronchite infectieuse (IBV), Virus Murbarg, virus Ebola, virus de la maladie de Newcastle (NDV), virus de la poliomyélite-1, lentivirus et coronavirus.

Dans le cas de ces derniers, les polyphénols agissent contre les coronavirus en utilisant divers mécanismes, notamment l'activation ou l'inhibition des voies de signalisation cellulaire ou l'arrêt de la protéase de type papaïne (PL pro) et de l'enzyme 3-chymotripsine-like protéase (3CLpro).

III.21. Les substances naturelles anti-SARS-CoV-2 les plus citées

VI.1.1 Polyphénols

VI.1.1.1 Quercétine

La quercétine est un flavonoïde largement présent dans le règne végétal, retrouvé dans le pamplemousse, les oignons, les pommes et le thé noir, Une moindre quantité existe dans les légumes à feuilles vertes et les haricots. La quercétine exerce une gamme d'activités pharmacologique en tant qu'agent antioxydant et anti-inflammatoire. Une expérience a confirmé que la quercétine pouvait améliorer l'apoptose des fibroblastes de fibrose pulmonaire idiopathique sénescente induite par un ligand et réduire la fibrose pulmonaire in vivo(94). En 2017, une étude in vitro a montré que la quercétine et la quercétine-β-galactoside peuvent inhiber l'activité des protéases virales (3CL pro et PL pro) des SARS-CoV et MERS-CoV (86). En outre, des études récentes (in silico et in vitro) ont signalé les effets inhibiteurs potentiels de la quercétine et de ces analogues sur la protéase principale du SARS-CoV-2 (Figure 9) (53, 55, 59, 68, 87, 92). Une autre technique d'amarrage a été également utilisée pour mieux définir l'activité inhibitrice des glycosides de ce flavonol. Cette technique a révélé que la quercétine 3,5-digalactoside enregistrait l'énergie de liaison la plus faible avec la Mpro. Il a été observé que les flavonols avec deux fragments de glucose enregistraient une énergie de liaison (EL) inférieure à celle des flavonols avec un ou trois fragments de glucose (82). La quercétagénine, un autre flavonol pouvait inhiber efficacement la réplication du SRAS-CoV-2 in vitro à 58 % avec une IC50 de 145 µM. Il a été également signalé que la quercétine et la quercétine 3-(6-malonylglucoside) pourraient réduire l'entrée du SRAS-CoV-2 en bloquant l'activité de l'ACE2 (80, 94). Les analogues de la quercétine peuvent également se lier au RdRp et à la PL pro (54, 89).

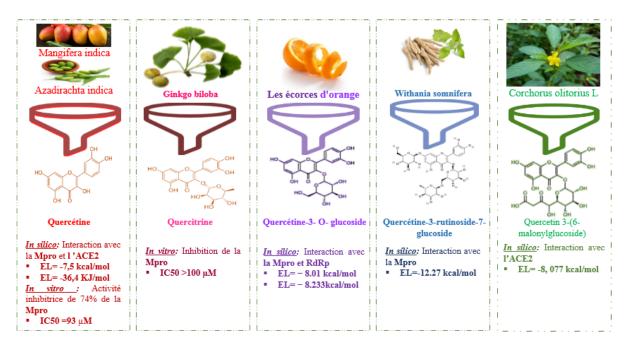


Figure 13 : Quercétine et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2.

VI.1.1.2 Rutine

La rutine flavonoïdes isolé de l'extrait de différentes plantes médicinales telles que Withania somnifera, Passiflore officinale et Theobroma cacao (57, 113). La rutine exerce diverses activités biologiques, notamment anti-inflammatoire, antivirale. Des études ont montré que la rutine présente une activité antimicrobienne et, grâce à des études in silico, une possible activité inhibitrice de plusieurs protéines essentielles au SARS-CoV-2 pour terminer son cycle viral. Cependant, son spectre antiviral est plus large et il est testé expérimentalement comme agent antiviral contre les rétrovirus, les orthomyxovirus, les virus de l'hépatite B et C et le virus de la grippe H1N1.

D'autres expériences réalisées par différents chercheurs mentionnent que la rutine peut être utilisée comme inhibiteur potentiel de Mpro et d'ACE2 du COVID-19(23, 52, 57, 68, 112, 113). De plus, des tests d'inhibition enzymatique *in vitro* ont également montré que la rutine avait une activité inhibitrice contre le 3CLpro du SRAS-CoV étant donné que la séquence 3CLpro du SARS-CoV-2 est très similaire à celle du SARS-CoV (53, 67).

VI.1.1.3 Kaempférol

Le kaempférol est un flavonol qui peut être extrait de plusieurs plantes à savoir *Moringa* oleifera, Carica papaya, Ephedra sp (51, 55, 83). Dans une étude in vitro, le kaempférol extrait de *Broussonetia papyrifera* a été identifié comme inhibiteur des protéases virales

(PL ^{pro} et 3CL ^{pro}) à la fois dans le SARS-CoV et le MERS-CoV (86). Des études ont récemment commencé à se concentrer sur l'infection par le SRAS-CoV-2, le kaempférol et ses analogues ont été testés contre diverses protéines cibles des coronavirus telles que 3CL pro, RdRp, l'ACE2 et la protéine S à la fois *in silico* et *in vitro* (10) (53, 55, 60, 70, 83, 85, 87, 111).

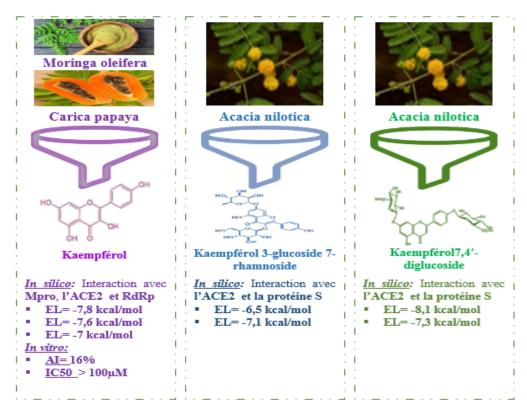


Figure 14: Kaempférol et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2.

VI.1.1.4 Myricétine

La myricétine est un flavonol qui peut être extrait de *Isatis indigotica*, *Torreya nucifera* ou de *Moringa oleifera* (55, 123). La myricétine et ses analogues ont été testés contre la Mpro, RdRp, TMPSS2, l'endoribonucléase et l'IL-6 à la fois *in silico* et *in vitro*. Ils ont montré de bons scores d'amarrage surtout contre la TMPRSS2 et RdRp (**Figure 11**) (52-55, 81, 82, 113, 123). Selon une étude *in vitro*, l'absence des groupes hydroxyles dans le cycle B en C3 et en C4 était la raison de l'activité inhibitrice plus faible du kaempférol et de la quercétine que la myricétine (53).

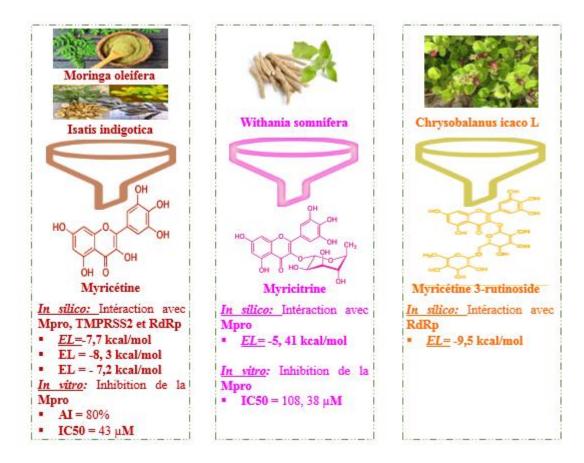


Figure 15 : Myricétine et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2.

VI.1.1.5 Naringénine

La naringénine est une flavonone extraite principalement des fruits d'agrumes, *d'Isatis indigotica*. Elle a été signalée comme agent antiviral contre le virus Zika (59, 122, 123). La naringénine n'a montré aucun effet inhibiteur contre la Mpro du SARS-CoV (122). Par contre, elle a marqué de bon score d'amarrage contre la Mpro, TMPRSS2 et RdRp du SARS-CoV-2(54, 57, 123). La naringine, un hétéroside de la naringénine, a révélé aussi de bons scores avec la Mpro et Nsp 15 (52, 57).

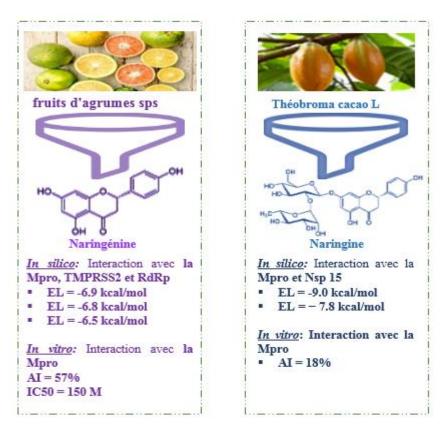


Figure 16 : Naringénine et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2.

VI.1.1.6 Hespéridine

L'hespéridine et son aglycone l'hespéritine sont des flavonones extrait principalement des fruits d'agrumes. L'hespéridine a des effets antimicrobiens, anti-inflammatoires, sur la fonction cardio-vasculaire, le diabète de type II...(90). Plusieurs études ont noté l'activité inhibitrice possible de l'hespéridine et l'hespéritine contre diverses protéines cibles à savoir la Mpro, TMPRSS2 et le RdRp (**Figure 13**) (53, 54, 114, 122, 123, 129).

Dans le groupe flavanone, l'ordre de l'activité inhibitrice de M pro était le suivant : naringine < hespéridine < naringénine. La naringénine est de la naringine glycosylée. Cependant, son activité inhibitrice était 3,2 fois plus élevée que celle de la naringine. L'hespéridine qui contenait une glycosylation à 7-OH au niveau du cycle A comme la naringénine et le groupe méthoxy à la position 5' du cycle B s'est avéré avoir une activité inhibitrice plus élevée que celle de la naringine mais une activité inhibitrice inférieure à celle de la naringénine, indiquant que la glycosylation à la position C7 a amélioré l'effet inhibiteur de M pro. En revanche, le groupe méthoxy en C5' dans le cycle B a réduit son activité inhibitrice (53).

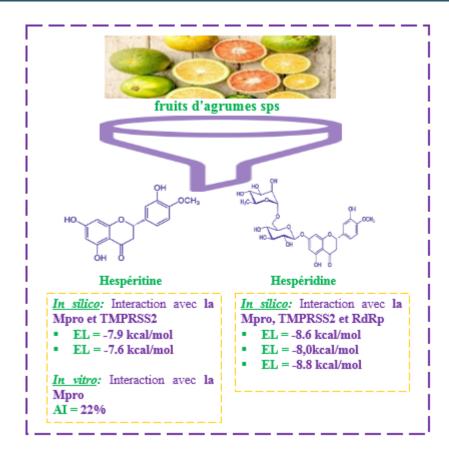


Figure 17 : Hespéridine et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2.

VI.1.1.7 Catéchines et catéchines gallates

Les catéchines sont des polyphénols, plus précisément elles font partie de la famille des flavonoïdes ; de la sous-classe des flavanols, présentes dans certains aliments, dont le thé vert (*Camellia sinensis*) et *Carica papaya*. L'effet de la catéchine et ses analogues dans l'inhibition de la réplication du coronavirus associé au SARS-CoV-2 a été récemment étudié et divers mécanismes d'action ont été attribués aux activités antivirales de la catéchine, tels que l'inhibition de la protéine S, RdRp, ACE2 et de Mpro (51, 54, 62-64, 68).

Dans une étude in silico, les catéchines extrait de *Mangifera indica* et *Moringa oleifera* ont été identifiés comme inhibiteurs puissants de Mpro avec un score d'amarrage très important (55). De plus, l'epicatéchine c'est un analogue structurel de catéchine qui présente en plus des autres effets inhibiteurs, la capacité d'inhiber la furine, la protéine N et de Nsp6 (56, 69).

L'épigallocatéchine gallate (EGCG), principale catéchine du thé vert est connue pour exercer une activité antivirale contre plusieurs types de virus y compris le virus de l'herpès, le virus de l'hépatite et le virus de la grippe A. Des études in silico pour tester l'activité

antivirale contre le SRAS-CoV-2 ont montré que L'épigallocatéchine gallate se liait bien aux cibles clés, notamment la protéine Spike, 3CLpro, PLpro et le RdRp (62, 75). En plus, des études in vitro ont confirmé l'efficacité de cette substance dans l'inhibition de la réplication et la réduction de la tempête cytokinique (78, 79).

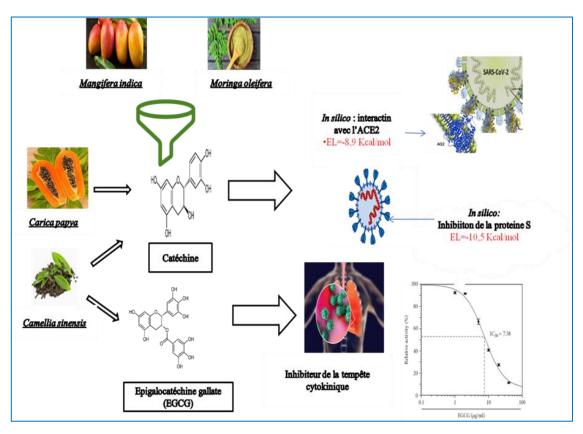


Figure 18 : Catéchine et l'epigallocatéchine et activité antivirale contre le SARS-CoV-2.

VI.1.1.8 Curcumine

La curcumine (CC) et ses analogues sont les principaux constituants du curcuma (Curcuma longa L.) et d'autres de Curcuma spp qui sont largement utilisés dans le monde comme épices culinaires, ingrédient de complément alimentaire populaire ainsi qu'en médecine traditionnelle en raison de sa large gamme d'avantages pour la santé, y compris les bienfaits anti-inflammatoires, anticancéreux, cardiovasculaires, respiratoires et immunitaires. De plus, la suppression de plusieurs cytokines par la curcumine a suggéré que cela pourrait être une approche utile dans le traitement des patients atteints d'Ebola contre la tempête des cytokines. La curcumine a une variété d'activités antivirales contre le virus de la dengue, le virus de l'herpès simplex, le virus Zika et le virus chikungunya. CC inhibe également l'aminopeptidase N (APN) qui a été identifiée comme un récepteur cellulaire de

l'alpha CoV (63, 99). Une autre étude a montré que la curcumine pouvait inhiber efficacement la protéase principale du SRAS-CoV dans les cellules Vero E6 in vitro (115). Récemment de nombreuses recherches ont montré son pouvoir inhibiteur potentiel contre la Mpro du SARS-CoV-2 à la fois in silico et in vitro (63, 113). Dans une étude in vitro menée sur la curcumine et ses analogues, l'ordre des effets inhibiteurs était le suivant : bisdéméthoxycurcumine < curcumine < diméthylcurcumine. Dans ce groupe, la curcumine contenait deux groupes méthoxy (C2' et C4") et a montré une activité inhibitrice plus élevée sur M pro que la bisdéméthoxycurcumine qui n'avait pas le groupe méthoxy. Cependant, son activité inhibitrice était inférieure à celle de la diméthylcurcumine, qui contenait un groupe méthoxy en C2'(53). Deux essais contrôlés randomisés à double aveugle ont montré une augmentation significative des cellules T régulatrices et une diminution du taux de cytokines (IL-6, IL-1β) ainsi qu'une atténuation dans le taux de mortalité chez les patients sévères. La curcumine présente des problèmes majeurs de solubilité dans l'eau, son métabolisme élevé et son excrétion rapide du corps. Ceci est résolu par la formulation nanométrique à savoir la nanocurcumine (116, 117). D'autres études d'amarrage moléculaire ont révélé que la curcumine peut se lier également au RdRp, l'ACE2 et la protéine S (54, 64).



Figure 19 : Curcumine et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2.

VI.1.1.9 Lutéoline

La lutéoline est un flavonoïde et plus spécifiquement une flavone. Elle présente de multiples activités biologiques, notamment anti-inflammatoires, anticancéreuses, anti-oxydante, antivirales et protectrices cardiaque. Il a été rapporté que la lutéoline peut interférer avec le virus au début de son cycle de vie, dans une certaine mesure, bloquer l'absorption et l'internalisation du virus de la grippe. De plus, diverses études ont confirmé que la lutéoline inhibe l'activité de la protéase NS2B/NS3 du virus de la dengue. Il a également été documenté que la lutéoline a un effet anti-virus d'Epstein-Barr (EBV).

Une étude *in silico* a montré que la lutéoline extraite de l'*Ephedra sp* et du *Ginkgo biloba* est un inhibiteur du 3CLpro de SARS-CoV-2. D'autres études ont également montré que ce composé est un puissant inhibiteur de l'ACE2 et de la RdRp. Dans l'ensemble, la lutéoline a un bon effet antiviral, ce qui suggère que la lutéoline peut être un médicament potentiel pour le traitement du COVID-19 et leur effet réel dans le traitement cette maladie doit être vérifié par d'autres études (52, 54, 57, 60, 67, 83, 87).

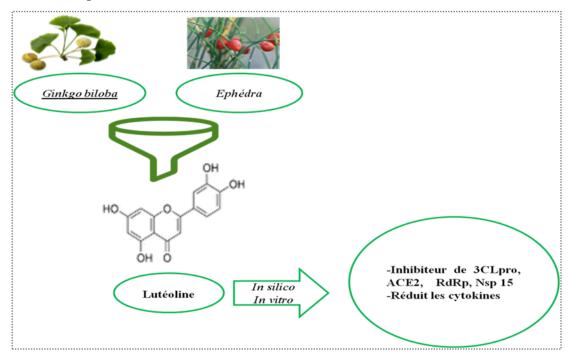


Figure 20 : Activité de la lutéoline contre le SARS-CoV-2.

Lutéoline-7-glucoside (57), Lutéoline-6-C-arabinosid, Lutéoline-6-C-glucoside, Lutéoline-6C-glucoside-8C-arabinoside et la Lutéoline-6-8-di-C-arabinoside sont des analogues de la lutéoline isolés de l'extrait de *Justicia adhatoda* (89). Ces derniers présentent également une activité antivirale contre le SARS-CoV-2.

VI.1.1.10 Apigénine

L'apigénine est un composé de la famille des flavonoïdes, qui a des propriétés antiinflammatoires. Une étude in silico faite par des chercheurs indonésiens sur la *Carica papaya* a montré l'activité antivirale de cette substance naturelle telle que l'inhbition de Mpro, PLpro et RdRp (2). De plus, plusieurs études sur les différents analogues de l'apigénine tels que Apigéninidine 5-O-glucoside, apigénidine et le 6,6'-biapigénine ont montrés leur efficacité antivirale contre le SARS-CoV-2 via l'inhibition de Mpro et de RdRp (61, 121).

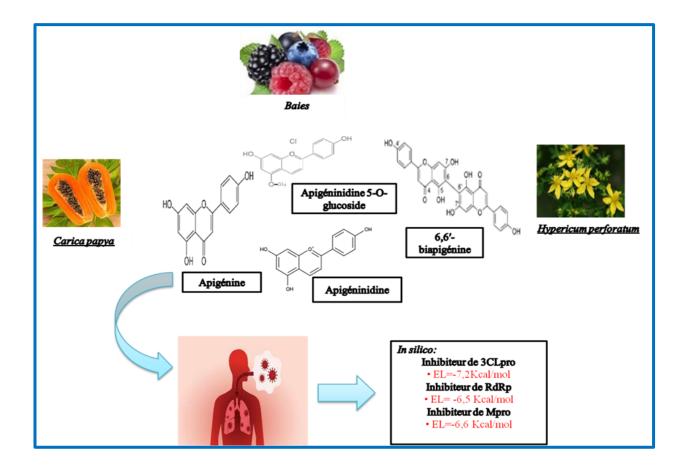


Figure 21 : Apigénine et ses analogues et activité antivirale contre le SARS-CoV-2.

VI.1.1.11 Acide caféique

L'acide caféique est un polyphénol, naturellement présent dans toutes les plantes car c'est un intermédiaire clé dans la biosynthèse de la lignine. Une étude *in silico* faite par des chercheurs indonésiens a montré que l'acide caféique extrait du *Carica papaya* fait diminuer les facteurs inflammatoires du SARS-CoV-2 (51). D'autres études *in silico* ont confirmé que ce composé agit comme un inhibiteur de la Mpro, de la protéine M et de la RdRp (52-55, 57, 112, 124).

VI.1.2 Terpènes

Les terpènes sont des composés naturels à base d'isoprène caractérisés par une grande diversité chimique et un large éventail d'effets thérapeutiques. Cette classe de produits naturels a été une source précieuse pour l'identification de nouveaux agents thérapeutiques à savoir, la glycyrrhizine, un glycoside de saponine triterpénique isolé de *Glycyrrhiza* spp (96). L'artémisinine, un antipaludien important largement utilisé dans le traitement du paludisme (96).

VI.1.2.1 Glycyrrhizine

La glycyrrhyzine également appelé acide glycyrrhizique est une saponine triterpénique extraite principalement de la racine de *Glycyrrhiza glabra* (la réglisse) et de *Glycyrrhiza uralensis*. Un grand nombre d'études ont montré que la réglisse et ses composants ont un effet protecteur sur l'inflammation et les lésions pulmonaires et c'est une plante médicinale prometteuse pour le traitement du SRAS. En plus, la glycyrrhizine était active contre d'autres virus tels que le virus varicelle-zona, le virus herpès simplex et le virus de la dengue. C'est une substance hépato-protectrice efficace chez les patients atteints d'hépatite C chronique et peut protéger d'une variété de maladies hépatiques telles que l'hépatite virale chronique, les lésions hépatiques d'origine médicamenteuse ou chimique, la stéatose hépatique non alcoolique, l'hépatite auto-immune et les carcinomes hépatocellulaires. Elle est également utilisée pour e traitement de l'inflammation cutanée.

L'effet de la glycyrrhizine dans l'inhibition de la réplication du coronavirus associé au SARS-CoV-2 a été récemment étudié et divers mécanismes d'action ont été attribués aux activités antivirales de la glycyrrhizine, tels que l'inhibition de l'endoribonucléase(23), l'inhibition de la Mpro, PLpro, RBD, RdRp et l'ACE2, l'inhibition de la protéine S et de la protéine accessoire Nsp1 et l'inhibition de la TMPRSS2 (82, 97, 105-109). De plus, la glycyrrhyzine joue un rôle important dans l'inhibition de l'hyper-activation immunitaire et du développement des facteurs de la tempête des cytokines(109).

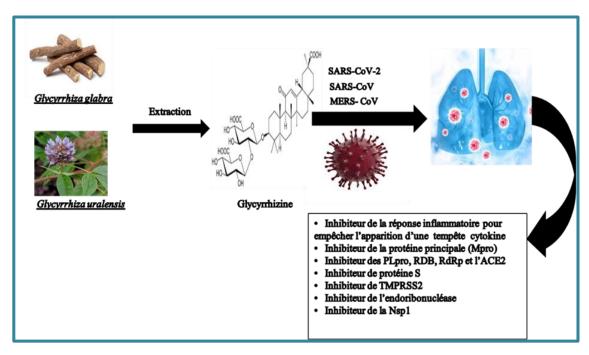


Figure 22 : Activité de la glycyrrhizine sur les différents types de coronavirus.

18β-acide glycyrrhétinique est actif contre le coronavirus du SARS-CoV, SARS-CoV-2 et MERS-CoV en agissant sur l'inhibition de Mpro (56, 96, 98).. L'acide glycyrrhétinique est l'aglycone de la glycyrrhizine (104).

VI.1.2.2 Andrographolide

L'andrographolide est le principal composant actif isolé de l'extrait de l'herbe Andrographis paniculata (146, 147). Cette lactone diterpénique de type labdane possède un large éventail d'activités biologiques, y compris l'activité antivirale, antibactérienne, antiparasitaire, anti-tumorale et un potentiel antidiabétique promoteur. Des études antérieures ont montré que l'andrographolide possède un large spectre de propriétés antivirales, qui inhibe diverses infections virales, notamment le virus de la grippe A, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus Chikungunya (CHIKV), le virus de la dengue (DENV) en agissant sur GRP78 et Enterovirus D68 (EV-D68. L'andrographolide induit un stress du réticulum endoplasmique (RE) conduisant à la mort des cellules cancéreuses par apoptose via l'induction des niveaux accrus d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui peuvent inhiber la carcinogenèse induite par le virus (148). Des effets inhibiteurs supplémentaires de l'andrographolide incluent ceux de la migration cellulaire, de l'invasion, de l'expression des métalloprotéinases matricielles, de l'anti-angiogenèse, de l'autophagie et du dérèglement de la voie de signalisation ont été rapportés pour les troubles inflammatoires, y compris le cancer.

De plus, des études *in silico* pour tester l'activité antivirale contre le SRAS-CoV-2 ont également montré que l'andrographolide se liait bien aux cibles clés, notamment la protéine Spike, 3CLpro et le PLpro, ce qui indiquait que l'andrographolide a une efficacité potentielle contre le SRAS-CoV-2 (114, 146-149). Dans l'ensemble, en tant que composé d'origine végétale, l'andrographolide est largement distribué avec une faible cytotoxicité, mais sa puissante activité antivirale contre une variété de virus nécessite des recherches plus approfondies.

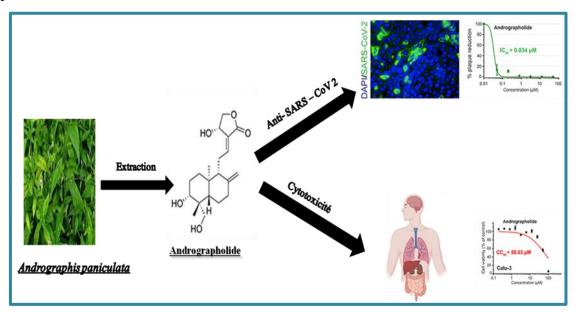


Figure 23 : Activité antivirale d'andrographolide extrait d' Andrographis paniculata

VI.1.2.3 Artémisinine

L'artémisinine est le principal composant actif de l'*Artemisia annua*. Il s'agit d'une lactone sesquiterpenique. L'artémisinine est un ancien médicament antipaludique, a sauvé des millions de vies, il a été signalé comme ayant de multiples activités pharmacologiques, y compris la modulation anticancéreuse, antivirale et immunitaire.

Dans une étude *in vitro*, l'artémisinine a été choisi pour tester leur potentiel anti-SARS-CoV-2 en utilisant des cellules Vero E6 de rein de singe vert africain. Des tests de cytotoxicité ont été effectués avant le test antiviral pour déterminer la cytotoxicité des composés sélectionnés, et les copies d'ARN viral dans les surnageants ont été déterminées par PCR quantitative en temps réel (qRT-PCR) pour déterminer les effets antiviraux des composés. Les résultats de cette étude montre que l'artémisinine et ses dérivés : L'arteannuine B a montré le potentiel anti-SARS-CoV-2 le plus élevé avec une CE 50 de 10,28 ± 1,12 M. L'artésunate et la dihydroartémisinine ont montré des valeurs de CE 50 similaires de 12,98 ± 5,30 M et 13,31

± 1,24 M, respectivement, qui ont pu être atteintes cliniquement dans le plasma après administration intraveineuse. Une analyse plus poussée du mode d'action a révélé que l'arteannuine B et la luméfantrine agissaient à l'étape post-entrée de l'infection par le SRAS-CoV-2. Cette recherche met en évidence le potentiel anti-SARS-CoV-2 des artémisinines et fournit des candidats de premier plan pour la recherche et le développement de médicaments anti-SARS-CoV-2 (144). D'autres études *in silico* ont montré que ce composé chimique est un puissant inhibiteur de BRD2 et de la protéine accessoire Nsp1(66, 141, 164).

VI.1.3 Alcaloïdes

Depuis la découverte de cette classe de produits naturels, plusieurs activités biologiques associées aux alcaloïdes ont été rapportées, notamment analgésiques, antibactériennes, antifongiques, anti-inflammatoires, anticancéreuses et antivirales. Parmi les alcaloïdes qui ont une activité antivirale, la berbérine (150).

VI.1.3.1 Berbérine

La berbérine (BRB) est un alcaloïde isoquinoléique dérivé de l'herbe chinoise *Coptis chinensis* et des plantes du genre *Berberis*. Ses propriétés biologiques de grande envergure identifiées dans les études précliniques comprennent une activité anti-inflammatoire, anti-arythmique, antimicrobienne et hypocholestérolémiante. La BRB a une activité antivirale à large spectre *in vitro* contre les virus de plusieurs familles différentes, y compris le virus de la grippe A, l'entérovirus, le virus du chikungunya, les virus de l'hépatite B et C, le VIH, le virus respiratoire syncytial, le cytomégalovirus humain, le virus de l'herpès simplex et le papilloma virus humain (129).

Dans une étude, la BRB a montré de bonnes activités de liaison à la sous-unité S1 du SARS-CoV-2. Ensuite, pour déterminer si ce composé peut être un candidat pour une activité anti-coronavirus à large spectre, ils ont effectué une évaluation plus approfondie sur les sous-unités S1 du MERS-CoV et du SARS-CoV. Les résultats ont montré une activité de liaison similaire avec la sous-unité S1 du MERS-CoV mais une affinité réduite pour le SARS-CoV(109). En outre, la BRB a révélé de bons scores d'amarrage contre la Mpro et le Nsp 15 (52, 98). Une autre étude a identifié les cibles thérapeutiques potentielles de la berbérine contre le SRAS-CoV et le SARS-CoV-2 en utilisant la modélisation informatique. Les cibles les plus importantes pour la berbérine comprennent NF-κB et MAPK, qui sont des protéines régulant la tempête de cytokines, et les CASP et BAX, qui sont des cibles pertinentes pour

prévenir les dommages tissulaires en supprimant les voies de signalisation de la mort cellulaire. Ainsi, ils ont démontré pour la première fois que la berbérine réduit considérablement la réplication virale, supprime l'entrée virale du récepteur hôte ACE2 et TMPSS2, et diminue les marqueurs inflammatoires, notamment l'IL-6, l'IL-8, l'IL-1α et le CCL2 dans les cellules Calu3 infectées par le SRAS-CoV-2 (130). La BRB a également montré son efficacité contre le SRAS-CoV-2 à de faibles concentrations micromolaires in vitro dans les cellules Vero E6 (129). Dans un essai contrôlé randomisé mené sur 39 patients atteints de COVID-19 sévère hospitalisés regroupé en 2 groupes, le premier a reçu la BRB plus un traitement de routine dans les 14 jours suivants l'admission et le groupe témoin n'a reçu qu'un traitement de routine. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes dans la tendance des taux d'IL-6, de TNF-α, de CRP, de procalcitonine et de globules blancs dans les 14 jours. Dans les analyses de sous-groupes de patients souffrant de diarrhée, la berbérine a amélioré de manière significative les modifications des taux d'IL-6, de TNF-α et de CRP. Ils ont supposé que la berbérine pouvait réduire les taux sériques de médiateurs inflammatoires grâce à la protection et au maintien de la fonction gastrointestinale (131).

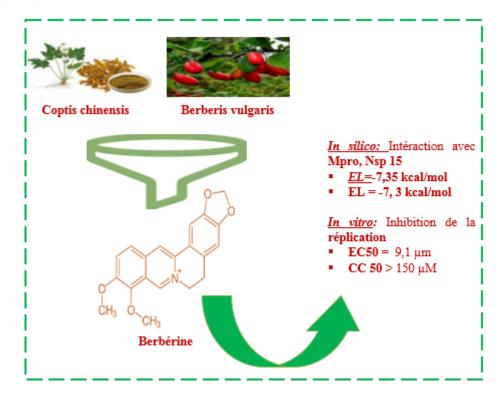


Figure 24 : Activité de la Berbérine contre le SARS-CoV-2.

VI.1.4 Cas particulier : Huile de coco vierge (étude in vivo)

L'huile de noix de coco vierge s'est avérée efficace pour réduire l'inflammation et a montré un soulagement rapide des symptômes chez les sujets COVID-19 suspectés et probables.

Une étude in vivo a été menée par des chercheurs du Département des sciences et technologies des Philippines (DOST) et de l'Université Ateneo de Manila, qui ont recruté 56 personnes dans deux centres d'isolement du pays, l'unité d'isolement de l'hôpital communautaire de Santa Rosa et l'installation d'isolement communautaire de Santa Rosa. Tous les participants ont été considérés comme des cas suspects et probables de COVID-19, avec des symptômes typiques tels que toux, fièvre et perte de goût. Les participants ont été divisés en deux groupes, intervention et contrôle. L'étude a duré 28 jours et les patients ont également reçu des repas standardisés. Pour le groupe d'intervention, de l'huile de noix de coco vierge a été mélangée à leurs repas. La posologie était basée sur le poids corporel du patient. Pour les jours 1 à 3, la quantité d'huile de noix de coco vierge ajoutée était de 0,6 ml par kg de poids corporel et elle n'était servie qu'au petit-déjeuner. Du 4ème au 28e jour, il a été incorporé au petit-déjeuner, au déjeuner et au dîner à une dose plus élevée de 1,2 ml par kg de poids corporel. Chaque jour, les participants surveillaient leurs symptômes.

Le groupe de l'intervention a reçu de l'huile de noix de coco vierge, qui a vu ses niveaux de protéine C-réactive (CRP) diminuer de manière significative après 28 jours, par rapport au groupe témoin (165).

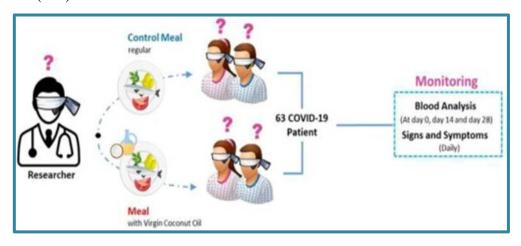


Figure 25 : Activité de l'huile de coco sur le taux de protéine C-réactive (CRP) (165)



Les produits naturels sont utilisés depuis longtemps comme un trésor de découverte de médicaments. Ces molécules structurellement diverses exercent un large éventail d'activités pharmacologiques, y compris une activité antivirale exceptionnelle.

Des efforts considérables ont été consacrés au développement de médicaments anticoronavirus à partir de produits naturels, en particulier dans le contexte des défis auxquels la santé publique mondiale est confrontée, tels que les épidémies de SRAS-CoV en 2003 et l'actuel SARS-CoV-2.

Afin de fournir une compréhension plus systématique de la recherche sur l'activité anticoronavirus des produits naturels, nous avons examiné les études pertinentes à ce jour, et avons résumé les propriétés de nombreuses molécules bioactives naturelles en fonction de leur famille chimique, mécanisme d'action...

La plupart de ces produits naturels sont énumérés comme des inhibiteurs contre le SARS-CoV et le SARS-CoV-2 et quelques molécules agissent sur le MERS-CoV.

Cette étude a compilé des données sur différents types de phytoconstituants possédant une activité antivirale contre les coronavirus ainsi que des phytoconstituants présentant des affinités contre les cibles thérapeutiques du SRAS-CoV-2 comme RdRP, 3CLpro, PLpro et les cibles des cellules hôtes comme ACE-2, principalement sur la base des méthodes de criblage computationnel. Parmi ces substances, les flavonoïdes, les terpènes et les alcaloïdes ont montré une activité anti-coronavirus très encourageante, ce qui pourrait fournir un grand nombre de candidats prometteurs pour le développement de médicaments anti-coronavirus et offrir des armes potentielles contre le SRAS-CoV-2 dans le dilemme actuel.

Cependant, d'autres études *in vivo* et *in vitro* doivent être réalisées pour confirmer la bioactivité de ces composés contre la COVID-19.

Dans l'ensemble, le développement de produits phytopharmaceutiques comme approche alternative pourrait être considéré comme une option thérapeutique viable contre le SRAS-CoV-2 dans la pandémie actuelle de la COVID-19.

Références Bibliographiques

Bibliographie

- 1. Vabret A, Dina J, Brison E, Brouard J, Freymuth F. Human coronaviruses. Pathol Biol (Paris). 2009;57(2):149-60.
- 2. Asrani P, Hasan GM, Sohal SS, Hassan MI. Molecular Basis of Pathogenesis of Coronaviruses: A Comparative Genomics Approach to Planetary Health to Prevent Zoonotic Outbreaks in the 21st Century. Omics: a journal of integrative biology. 2020;24(11):634-44.
- 3. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. Virology journal. 2019;16(1):69.
- 4. Kin N, Vabret A. [New therapies against HCV]. Rev Francoph Lab. 2016;2016(487):25-33.
- 5. Kin N, Vabret A. Les infections à coronavirus humains. Revue Francophone des Laboratoires. 2016;2016:25-33.
- 6. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. The New England journal of medicine. 2003;348(20):1967-76.
- 7. Hasöksüz M, Kiliç S, Saraç F. Coronaviruses and SARS-COV-2. Turkish journal of medical sciences. 2020;50(Si-1):549-56.
- 8. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. Trends in microbiology. 2016;24(6):490-502.
- 9. Masood N, Malik SS, Raja MN, Mubarik S, Yu C. Unraveling the Epidemiology, Geographical Distribution, and Genomic Evolution of Potentially Lethal Coronaviruses (SARS, MERS, and SARS CoV-2). Frontiers in cellular and infection microbiology. 2020;10:499.
- 10. Segondy M. Les Coronavirus humains. Revue Francophone des Laboratoires. 2020;2020(526):32-9.
- 11. Halaji M, Farahani A, Ranjbar R, Heiat M, Dehkordi FS. Emerging coronaviruses: first SARS, second MERS and third SARS-CoV-2: epidemiological updates of COVID-19. Le infezioni in medicina. 2020;28(suppl 1):6-17.
- 12. Kumar M, Taki K, Gahlot R, Sharma A, Dhangar K. A chronicle of SARS-CoV-2: Part-I Epidemiology, diagnosis, prognosis, transmission and treatment. The Science of the total environment. 2020;734:139278.
- 13. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. Viruses. 2019;11(1).
- 14. Malik YA. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. The Malaysian journal of pathology. 2020;42(1):3-11.
- 15. Kumar V, Jung YS, Liang PH. Anti-SARS coronavirus agents: a patent review (2008 present). Expert opinion on therapeutic patents. 2013;23(10):1337-48.
- 16. Juckel D, Dubuisson J, Belouzard S. [Coronavirus, emerging viruses]. Medecine sciences: M/S. 2020;36(6-7):633-41.
- 17. Belouzard S, Millet JK, Licitra BN, Whittaker GR. Mechanisms of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein. Viruses. 2012;4(6):1011-33.
- 18. Hulswit RJ, de Haan CA, Bosch BJ. Coronavirus Spike Protein and Tropism Changes. Advances in virus research. 2016;96:29-57.
- 19. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. Methods in molecular biology (Clifton, NJ). 2015;1282:1-23.
- 20. Liang Y, Wang ML, Chien CS, Yarmishyn AA, Yang YP, Lai WY, et al. Highlight of Immune Pathogenic Response and Hematopathologic Effect in SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-Cov-2 Infection. Frontiers in immunology. 2020;11:1022.
- 21. Wang Y, Grunewald M, Perlman S. Coronaviruses: An Updated Overview of Their Replication and Pathogenesis. Methods in molecular biology (Clifton, NJ). 2020;2203:1-29.

- 22. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. Advances in virus research. 2011;81:85-164.
- 23. Patil R, Chikhale R, Khanal P, Gurav N, Ayyanar M, Sinha S, et al. Computational and network pharmacology analysis of bioflavonoids as possible natural antiviral compounds in COVID-19. Informatics in medicine unlocked. 2021;22:100504.
- 24. Fan Z, Peng K, Tan X, Yin B, Dong X, Qiu F, et al. Molecular cloning, expression, and purification of SARS-CoV nsp13. Protein expression and purification. 2005;41(2):235-40.
- 25. Dehelean CA, Lazureanu V, Coricovac D, Mioc M, Oancea R, Marcovici I, et al. SARS-CoV-2: Repurposed Drugs and Novel Therapeutic Approaches-Insights into Chemical Structure-Biological Activity and Toxicological Screening. Journal of clinical medicine. 2020;9(7).
- 26. Shi Y, Wang G, Cai XP, Deng JW, Zheng L, Zhu HH, et al. An overview of COVID-19. Journal of Zhejiang University Science B. 2020;21(5):343-60.
- 27. Pandey A, Nikam AN, Shreya AB, Mutalik SP, Gopalan D, Kulkarni S, et al. Potential therapeutic targets for combating SARS-CoV-2: Drug repurposing, clinical trials and recent advancements. Life sciences. 2020;256:117883.
- 28. Tsai SC, Lu CC, Bau DT, Chiu YJ, Yen YT, Hsu YM, et al. Approaches towards fighting the COVID- 19 pandemic (Review). International journal of molecular medicine. 2021;47(1):3-22.
- 29. Hartenian E, Nandakumar D, Lari A, Ly M, Tucker JM, Glaunsinger BA. The molecular virology of coronaviruses. The Journal of biological chemistry. 2020;295(37):12910-34.
- 30. Frederiksen LSF, Zhang Y, Foged C, Thakur A. The Long Road Toward COVID-19 Herd Immunity: Vaccine Platform Technologies and Mass Immunization Strategies. Frontiers in immunology. 2020;11:1817.
- 31. Poduri R, Joshi G, Jagadeesh G. Drugs targeting various stages of the SARS-CoV-2 life cycle: Exploring promising drugs for the treatment of Covid-19. Cellular signalling. 2020;74:109721.
- 32. Chung JY, Thone MN, Kwon YJ. COVID-19 vaccines: The status and perspectives in delivery points of view. Adv Drug Deliv Rev. 2020;170:1-25.
- 33. Pandeya KB, Ganeshpurkar A, Mishra MK. Natural RNA dependent RNA polymerase inhibitors: Molecular docking studies of some biologically active alkaloids of Argemone mexicana. Medical hypotheses. 2020;144:109905.
- 34. AAF de Vries. SARS-CoV-2/COVID-19: a primer for cardiologists. Netherlands heart journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation. 2020;28(7-8):366-83.
- 35. Al-Horani RA, Kar S. Potential Anti-SARS-CoV-2 Therapeutics That Target the Post-Entry Stages of the Viral Life Cycle: A Comprehensive Review. Viruses. 2020;12(10).
- 36. Xian Y, Zhang J, Bian Z, Zhou H, Zhang Z, Lin Z, et al. Bioactive natural compounds against human coronaviruses: a review and perspective. Acta pharmaceutica Sinica B. 2020;10(7):1163-74.
- 37. Liu X, Liu C, Liu G, Luo W, Xia N. COVID-19: Progress in diagnostics, therapy and vaccination. Theranostics. 2020;10(17):7821-35.
- 38. Moazzam M, Sajid MI, Shahid H, Butt J, Bashir I, Jamshaid M, et al. Understanding COVID-19: From Origin to Potential Therapeutics. International journal of environmental research and public health. 2020;17(16).
- 39. Dzieciatkowski T, Szarpak L, Filipiak KJ, Jaguszewski M, Ladny JR, Smereka J. COVID-19 challenge for modern medicine. Cardiology journal. 2020;27(2):175-83.
- 40. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Journal of microbiology and biotechnology. 2020;30(3):313-24.
- 41. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. Viruses. 2020;12(4).
- 42. Alsuliman T, Alasadi L, Alkharat B, Srour M, Alrstom A. A review of potential treatments to date in COVID-19 patients according to the stage of the disease. Current research in translational medicine. 2020;68(3):93-104.

- 43. Hussain A, Yadav S, Hadda V, Suri TM, Tiwari P, Mittal S, et al. Covid-19: a comprehensive review of a formidable foe and the road ahead. Expert review of respiratory medicine. 2020;14(9):869-79.
- 44. Shamim S, Khan M, Kharaba ZJ, Ijaz M, Murtaza G. Potential strategies for combating COVID-19. Archives of virology. 2020;165(11):2419-38.
- 45. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nature reviews Microbiology. 2020:1-14.
- 46. Huang YF, Bai C, He F, Xie Y, Zhou H. Review on the potential action mechanisms of Chinese medicines in treating Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Pharmacological research. 2020;158:104939.
- 47. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. International journal of antimicrobial agents. 2020;55(3):105924.
- 48. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. 2020;508:254-66.
- 49. organization wh. Vaccins contre la COVID-19 18 fevrier 2021 [Available from: https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines.
- 50. tracker c-v. VACCINS APPROUVÉS 2021 [updated 29 septembre 2021. Available from: https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/approved/.
- 51. Hariyono P, Patramurti C, Candrasari DS, Hariono M. An integrated virtual screening of compounds from Carica papaya leaves against multiple protein targets of SARS-Coronavirus-2. Results in Chemistry. 2021;3:100113.
- 52. Kumar S, Kashyap P, Chowdhury S, Kumar S, Panwar A, Kumar A. Identification of phytochemicals as potential therapeutic agents that binds to Nsp15 protein target of coronavirus (SARS-CoV-2) that are capable of inhibiting virus replication. Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology. 2021;85:153317.
- 53. Nguyen TTH, Jung JH, Kim MK, Lim S, Choi JM, Chung B, et al. The Inhibitory Effects of Plant Derivate Polyphenols on the Main Protease of SARS Coronavirus 2 and Their Structure-Activity Relationship. Molecules (Basel, Switzerland). 2021;26(7).
- 54. Singh S, Sk MF, Sonawane A, Kar P, Sadhukhan S. Plant-derived natural polyphenols as potential antiviral drugs against SARS-CoV-2 via RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) inhibition: an in-silico analysis. Journal of biomolecular structure & dynamics. 2020:1-16.
- 55. Umar HI, Josiah SS, Saliu TP, Jimoh TO, Ajayi A, Danjuma JB. In-silico analysis of the inhibition of the SARS-CoV-2 main protease by some active compounds from selected African plants. Journal of Taibah University Medical Sciences. 2021;16(2):162-76.
- 56. Vardhan S, Sahoo SK. Virtual screening by targeting proteolytic sites of furin and TMPRSS2 to propose potential compounds obstructing the entry of SARS-CoV-2 virus into human host cells. Journal of traditional and complementary medicine. 2021.
- 57. Yañez O, Osorio MI, Areche C, Vasquez-Espinal A, Bravo J, Sandoval-Aldana A, et al. Theobroma cacao L. compounds: Theoretical study and molecular modeling as inhibitors of main SARS-CoV-2 protease. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2021;140:111764.
- 58. Arokiyaraj S, Stalin A, Kannan BS, Shin H. Geranii Herba as a Potential Inhibitor of SARS-CoV-2 Main 3CL(pro), Spike RBD, and Regulation of Unfolded Protein Response: An In Silico Approach. Antibiotics (Basel, Switzerland). 2020;9(12).
- 59. Attia GH, Moemen YS, Youns M, Ibrahim AM, Abdou R, El Raey MA. Antiviral zinc oxide nanoparticles mediated by hesperidin and in silico comparison study between antiviral phenolics as anti-SARS-CoV-2. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2021;203:111724.
- 60. Du A, Zheng R, Disoma C, Li S, Chen Z, Li S, et al. Epigallocatechin-3-gallate, an active ingredient of Traditional Chinese Medicines, inhibits the 3CLpro activity of SARS-CoV-2. International journal of biological macromolecules. 2021;176:1-12.

- 61. Elsbaey M, Ibrahim MAA, Bar FA, Elgazar AA. Chemical constituents from coconut waste and their in silico evaluation as potential antiviral agents against SARS-CoV-2. South African Journal of Botany. 2021;141:278-89.
- 62. Ghosh R, Chakraborty A, Biswas A, Chowdhuri S. Evaluation of green tea polyphenols as novel corona virus (SARS CoV-2) main protease (Mpro) inhibitors an in silico docking and molecular dynamics simulation study. Journal of biomolecular structure & dynamics. 2020:1-13.
- 63. Halder P, Pal U, Paladhi P, Dutta S, Paul P, Pal S, et al. Evaluation of potency of the selected bioactive molecules from Indian medicinal plants with MPro of SARS-CoV-2 through in silico analysis. Journal of Ayurveda and Integrative Medicine. 2021.
- 64. Jena AB, Kanungo N, Nayak V, Chainy GBN, Dandapat J. Catechin and curcumin interact with S protein of SARS-CoV2 and ACE2 of human cell membrane: insights from computational studies. Scientific reports. 2021;11(1):2043.
- 65. Gogoi B, Chowdhury P, Goswami N, Gogoi N, Naiya T, Chetia P, et al. Identification of potential plant-based inhibitor against viral proteases of SARS-CoV-2 through molecular docking, MM-PBSA binding energy calculations and molecular dynamics simulation. Molecular diversity. 2021:1-15.
- 66. Gupta S, Singh V, Varadwaj PK, Chakravartty N, Katta A, Lekkala SP, et al. Secondary metabolites from spice and herbs as potential multitarget inhibitors of SARS-CoV-2 proteins. Journal of biomolecular structure & dynamics. 2020:1-20.
- 67. Liu X, Raghuvanshi R, Ceylan FD, Bolling BW. Quercetin and Its Metabolites Inhibit Recombinant Human Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) Activity. Journal of agricultural and food chemistry. 2020;68(47):13982-9.
- 68. Meyer-Almes F-J. Repurposing approved drugs as potential inhibitors of 3CL-protease of SARS-CoV-2: Virtual screening and structure based drug design. Computational Biology and Chemistry. 2020;88:107351.
- 69. Mishra CB, Pandey P, Sharma RD, Malik MZ, Mongre RK, Lynn AM, et al. Identifying the natural polyphenol catechin as a multi-targeted agent against SARS-CoV-2 for the plausible therapy of COVID-19: an integrated computational approach. Briefings in bioinformatics. 2021;22(2):1346-60.
- 70. Natesh J, Mondal P, Kaur B, Abdul Salam AA, Kasilingam S, Meeran SM. Promising phytochemicals of traditional Himalayan medicinal plants against putative replication and transmission targets of SARS-CoV-2 by computational investigation. Computers in biology and medicine. 2021;133:104383.
- 71. Roh C. A facile inhibitor screening of SARS coronavirus N protein using nanoparticle-based RNA oligonucleotide. Int J Nanomedicine. 2012;7:2173-9.
- 72. Allam L, Ghrifi F, Mohammed H, El Hafidi N, El Jaoudi R, El Harti J, et al. Targeting the GRP78-Dependant SARS-CoV-2 Cell Entry by Peptides and Small Molecules. Bioinformatics and biology insights. 2020;14:1177932220965505.
- 73. Jang M, Park R, Park YI, Cha YE, Yamamoto A, Lee JI, et al. EGCG, a green tea polyphenol, inhibits human coronavirus replication in vitro. Biochemical and biophysical research communications. 2021;547:23-8.
- 74. Jang M, Park YI, Cha YE, Park R, Namkoong S, Lee JI, et al. Tea Polyphenols EGCG and Theaflavin Inhibit the Activity of SARS-CoV-2 3CL-Protease In Vitro. Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM. 2020;2020:5630838.
- 75. Mhatre S, Naik S, Patravale V. A molecular docking study of EGCG and theaflavin digallate with the druggable targets of SARS-CoV-2. Computers in biology and medicine. 2021;129:104137.
- 76. Pitsillou E, Liang J, Hung A, Karagiannis TC. Inhibition of interferon-stimulated gene 15 and lysine 48-linked ubiquitin binding to the SARS-CoV-2 papain-like protease by small molecules: In silico studies. Chemical physics letters. 2021;771:138468.
- 77. Pitsillou E, Liang J, Ververis K, Hung A, Karagiannis TC. Interaction of small molecules with the SARS-CoV-2 papain-like protease: In silico studies and in vitro validation of protease activity inhibition using an enzymatic inhibition assay. Journal of Molecular Graphics and Modelling. 2021;104:107851.

- 78. Shin JA, Oh S, Jeong J-M. The potential of BEN815 as an anti-inflammatory, antiviral and antioxidant agent for the treatment of COVID-19. Phytomedicine Plus. 2021;1(4):100058.
- 79. Zhao M, Yu Y, Sun LM, Xing JQ, Li T, Zhu Y, et al. GCG inhibits SARS-CoV-2 replication by disrupting the liquid phase condensation of its nucleocapsid protein. Nature communications. 2021;12(1):2114.
- 80. Mesli F, Ghalem M, Daoud I, Ghalem S. Potential inhibitors of angiotensin converting enzyme 2 receptor of COVID-19 by Corchorus olitorius Linn using docking, molecular dynamics, conceptual DFT investigation and pharmacophore mapping. Journal of biomolecular structure & dynamics. 2021:1-13.
- 81. Niu WH, Wu F, Cao WY, Wu ZG, Chao YC, Liang C. Network pharmacology for the identification of phytochemicals in traditional Chinese medicine for COVID-19 that may regulate interleukin-6. Bioscience reports. 2021;41(1).
- 82. Puttaswamy H, Gowtham HG, Ojha MD, Yadav A, Choudhir G, Raguraman V, et al. In silico studies evidenced the role of structurally diverse plant secondary metabolites in reducing SARS-CoV-2 pathogenesis. Scientific reports. 2020;10(1):20584.
- 83. Gao K, Song Y-P, Song A. Exploring active ingredients and function mechanisms of Ephedrabitter almond for prevention and treatment of Corona virus disease 2019 (COVID-19) based on network pharmacology. BioData Mining. 2020;13(1):19.
- 84. Shaji D, Yamamoto S, Saito R, Suzuki R, Nakamura S, Kurita N. Proposal of novel natural inhibitors of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 main protease: Molecular docking and ab initio fragment molecular orbital calculations. Biophysical chemistry. 2021;275:106608.
- 85. Ibrahim MAA, Abdelrahman AHM, Hussien TA, Badr EAA, Mohamed TA, El-Seedi HR, et al. In silico drug discovery of major metabolites from spices as SARS-CoV-2 main protease inhibitors. Computers in biology and medicine. 2020;126:104046.
- 86. Park JY, Yuk HJ, Ryu HW, Lim SH, Kim KS, Park KH, et al. Evaluation of polyphenols from Broussonetia papyrifera as coronavirus protease inhibitors. Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry. 2017;32(1):504-15.
- 87. Xiong Y, Zhu G-H, Wang H-N, Hu Q, Chen L-L, Guan X-Q, et al. Discovery of naturally occurring inhibitors against SARS-CoV-2 3CLpro from Ginkgo biloba leaves via large-scale screening. Fitoterapia. 2021;152:104909.
- 88. Azim KF, Ahmed SR, Banik A, Khan MMR, Deb A, Somana SR. Screening and druggability analysis of some plant metabolites against SARS-CoV-2: An integrative computational approach. Informatics in medicine unlocked. 2020;20:100367.
- 89. Gheware A, Dholakia D, Kannan S, Panda L, Rani R, Pattnaik BR, et al. Adhatoda Vasica attenuates inflammatory and hypoxic responses in preclinical mouse models: potential for repurposing in COVID-19-like conditions. Respiratory Research. 2021;22(1):99.
- 90. Ghosh K, Amin SA, Gayen S, Jha T. Chemical-informatics approach to COVID-19 drug discovery: Exploration of important fragments and data mining based prediction of some hits from natural origins as main protease (Mpro) inhibitors. Journal of molecular structure. 2021;1224:129026.
- 91. Kumar Verma A, Kumar V, Singh S, Goswami BC, Camps I, Sekar A, et al. Repurposing potential of Ayurvedic medicinal plants derived active principles against SARS-CoV-2 associated target proteins revealed by molecular docking, molecular dynamics and MM-PBSA studies. Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie. 2021;137:111356.
- 92. Kushwaha PP, Singh AK, Prajapati KS, Shuaib M, Gupta S, Kumar S. Phytochemicals present in Indian ginseng possess potential to inhibit SARS-CoV-2 virulence: A molecular docking and MD simulation study. Microbial pathogenesis. 2021;157:104954.
- 93. Sharma P, Shanavas A. Natural derivatives with dual binding potential against SARS-CoV-2 main protease and human ACE2 possess low oral bioavailability: a brief computational analysis. Journal of biomolecular structure & dynamics. 2020:1-12.

- 94. Xu J, Gao L, Liang H, Chen S-d. In silico screening of potential anti–COVID-19 bioactive natural constituents from food sources by molecular docking. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif). 2021;82:111049.
- 95. Chen F, Chan KH, Jiang Y, Kao RY, Lu HT, Fan KW, et al. In vitro susceptibility of 10 clinical isolates of SARS coronavirus to selected antiviral compounds. Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology. 2004;31(1):69-75.
- 96. Diniz LRL, Perez-Castillo Y, Elshabrawy HA, Filho C, de Sousa DP. Bioactive Terpenes and Their Derivatives as Potential SARS-CoV-2 Proteases Inhibitors from Molecular Modeling Studies. Biomolecules. 2021;11(1).
- 97. Vardhan S, Sahoo SK. In silico ADMET and molecular docking study on searching potential inhibitors from limonoids and triterpenoids for COVID-19. Computers in biology and medicine. 2020;124:103936.
- 98. Zígolo MA, Goytia MR, Poma HR, Rajal VB, Irazusta VP. Virtual screening of plant-derived compounds against SARS-CoV-2 viral proteins using computational tools. Science of The Total Environment. 2021;781:146400.
- 99. Chen L, Hu C, Hood M, Zhang X, Zhang L, Kan J, et al. A Novel Combination of Vitamin C, Curcumin and Glycyrrhizic Acid Potentially Regulates Immune and Inflammatory Response Associated with Coronavirus Infections: A Perspective from System Biology Analysis. Nutrients. 2020;12(4).
- 100. Ding H, Deng W, Ding L, Ye X, Yin S, Huang W. Glycyrrhetinic acid and its derivatives as potential alternative medicine to relieve symptoms in nonhospitalized COVID-19 patients. Journal of medical virology. 2020;92(10):2200-4.
- 101. Gowda P, Patrick S, Joshi SD, Kumawat RK, Sen E. Glycyrrhizin prevents SARS-CoV-2 S1 and Orf3a induced high mobility group box 1 (HMGB1) release and inhibits viral replication. Cytokine. 2021;142:155496.
- 102. Hejazi II, Beg MA, Imam MA, Athar F, Islam A. Glossary of phytoconstituents: Can these be repurposed against SARS CoV-2? A quick in silico screening of various phytoconstituents from plant Glycyrrhiza glabra with SARS CoV-2 main protease. Food and Chemical Toxicology. 2021;150:112057.
- 103. Gurung AB, Ali MA, Lee J, Farah MA, Al-Anazi KM. The potential of Paritaprevir and Emetine as inhibitors of SARS-CoV-2 RdRp. Saudi Journal of Biological Sciences. 2021;28(2):1426-32.
- 104. Luo L, Jiang J, Wang C, Fitzgerald M, Hu W, Zhou Y, et al. Analysis on herbal medicines utilized for treatment of COVID-19. Acta Pharmaceutica Sinica B. 2020;10(7):1192-204.
- 105. Muhseen ZT, Hameed AR, Al-Hasani HMH, Tahir ul Qamar M, Li G. Promising terpenes as SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain (RBD) attachment inhibitors to the human ACE2 receptor: Integrated computational approach. Journal of Molecular Liquids. 2020;320:114493.
- 106. Sharma A, Tiwari V, Sowdhamini R. Computational search for potential COVID-19 drugs from FDAapproved drugs and small molecules of natural origin identifies several anti-virals and plant products. Journal of biosciences. 2020;45(1).
- 107. Toor HG, Banerjee DI, Lipsa Rath S, Darji SA. Computational drug re-purposing targeting the spike glycoprotein of SARS-CoV-2 as an effective strategy to neutralize COVID-19. European journal of pharmacology. 2021;890:173720.
- 108. van de Sand L, Bormann M, Alt M, Schipper L, Heilingloh CS, Steinmann E, et al. Glycyrrhizin Effectively Inhibits SARS-CoV-2 Replication by Inhibiting the Viral Main Protease. Viruses. 2021;13(4).
- 109. Yu S, Zhu Y, Xu J, Yao G, Zhang P, Wang M, et al. Glycyrrhizic acid exerts inhibitory activity against the spike protein of SARS-CoV-2. Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology. 2021;85:153364.
- 110. Zhao Z, Xiao Y, Xu L, Liu Y, Jiang G, Wang W, et al. Glycyrrhizic Acid Nanoparticles as Antiviral and Anti-inflammatory Agents for COVID-19 Treatment. ACS applied materials & interfaces. 2021;13(18):20995-1006.
- 111. Mehmood A, Khan S, Khan S, Ahmed S, Ali A, xue M, et al. In silico analysis of quranic and prophetic medicinals plants for the treatment of infectious viral diseases including corona virus. Saudi Journal of Biological Sciences. 2021;28(5):3137-51.

- 112. Bhowmik D, Nandi R, Jagadeesan R, Kumar N, Prakash A, Kumar D. Identification of potential inhibitors against SARS-CoV-2 by targeting proteins responsible for envelope formation and virion assembly using docking based virtual screening, and pharmacokinetics approaches. Infection, Genetics and Evolution. 2020;84:104451.
- 113. Ghosh A, Chakraborty M, Chandra A, Alam MP. Structure-activity relationship (SAR) and molecular dynamics study of withaferin-A fragment derivatives as potential therapeutic lead against main protease (M(pro)) of SARS-CoV-2. Journal of molecular modeling. 2021;27(3):97.
- 114. Kodchakorn K, Poovorawan Y, Suwannakarn K, Kongtawelert P. Molecular modelling investigation for drugs and nutraceuticals against protease of SARS-CoV-2. Journal of molecular graphics & modelling. 2020;101:107717.
- 115. Wen CC, Kuo YH, Jan JT, Liang PH, Wang SY, Liu HG, et al. Specific plant terpenoids and lignoids possess potent antiviral activities against severe acute respiratory syndrome coronavirus. Journal of medicinal chemistry. 2007;50(17):4087-95.
- 116. Tahmasebi S, Saeed BQ, Temirgalieva E, Yumashev AV, El-Esawi MA, Navashenaq JG, et al. Nanocurcumin improves Treg cell responses in patients with mild and severe SARS-CoV2. Life sciences. 2021;276:119437.
- 117. Valizadeh H, Abdolmohammadi-vahid S, Danshina S, Ziya Gencer M, Ammari A, Sadeghi A, et al. Nano-curcumin therapy, a promising method in modulating inflammatory cytokines in COVID-19 patients. International immunopharmacology. 2020;89:107088.
- 118. Gowrishankar S, Muthumanickam S, Kamaladevi A, Karthika C, Jothi R, Boomi P, et al. Promising phytochemicals of traditional Indian herbal steam inhalation therapy to combat COVID-19 An in silico study. Food and Chemical Toxicology. 2021;148:111966.
- 119. Fayed MAA, El-Behairy MF, Abdallah IA, Abdel-Bar HM, Elimam H, Mostafa A, et al. Structure-and Ligand-Based in silico Studies towards the Repurposing of Marine Bioactive Compounds to Target SARS-CoV-2. Arabian Journal of Chemistry. 2021;14(4):103092.
- 120. Messaoudi O, Gouzi H, El-Hoshoudy AN, Benaceur F, Patel C, Goswami D, et al. Berries anthocyanins as potential SARS-CoV–2 inhibitors targeting the viral attachment and replication; molecular docking simulation. Egyptian Journal of Petroleum. 2021;30(1):33-43.
- 121. Ryu YB, Jeong HJ, Kim JH, Kim YM, Park J-Y, Kim D, et al. Biflavonoids from Torreya nucifera displaying SARS-CoV 3CLpro inhibition. Bioorganic & medicinal chemistry. 2010;18(22):7940-7.
- 122. Ghosh R, Chakraborty A, Biswas A, Chowdhuri S. Depicting the inhibitory potential of polyphenols from Isatis indigotica root against the main protease of SARS CoV-2 using computational approaches. Journal of biomolecular structure & dynamics. 2020:1-12.
- 123. M P, Reddy GJ, Hema K, Dodoala S, Koganti B. Unravelling high-affinity binding compounds towards transmembrane protease serine 2 enzyme in treating SARS-CoV-2 infection using molecular modelling and docking studies. European journal of pharmacology. 2021;890:173688.
- 124. Adem Ş, Eyupoglu V, Sarfraz I, Rasul A, Zahoor AF, Ali M, et al. Caffeic acid derivatives (CAFDs) as inhibitors of SARS-CoV-2: CAFDs-based functional foods as a potential alternative approach to combat COVID-19. Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology. 2021;85:153310.
- 125. Neupane NP, Karn AK, Mukeri IH, Pathak P, Kumar P, Singh S, et al. Molecular dynamics analysis of phytochemicals from Ageratina adenophora against COVID-19 main protease (Mpro) and human angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). Biocatalysis and agricultural biotechnology. 2021;32:101924.
- 126. Khalifa I, Nawaz A, Sobhy R, Althwab SA, Barakat H. Polyacylated anthocyanins constructively network with catalytic dyad residues of 3CLpro of 2019-nCoV than monomeric anthocyanins: A structural-relationship activity study with 10 anthocyanins using in-silico approaches. Journal of Molecular Graphics and Modelling. 2020;100:107690.
- 127. Rameshkumar MR, Indu P, Arunagirinathan N, Venkatadri B, El-Serehy HA, Ahmad A. Computational selection of flavonoid compounds as inhibitors against SARS-CoV-2 main protease, RNA-dependent RNA polymerase and spike proteins: A molecular docking study. Saudi Journal of Biological Sciences. 2021;28(1):448-58.

- 128. Garg S, Roy A. In silico analysis of selected alkaloids against main protease (Mpro) of SARS-CoV-2. Chemico-Biological Interactions. 2020;332:109309.
- 129. Varghese FS, van Woudenbergh E, Overheul GJ, Eleveld MJ, Kurver L, van Heerbeek N, et al. Berberine and Obatoclax Inhibit SARS-Cov-2 Replication in Primary Human Nasal Epithelial Cells In Vitro. Viruses. 2021;13(2).
- 130. Wang ZZ, Li K, Maskey AR, Huang W, Toutov AA, Yang N, et al. A small molecule compound berberine as an orally active therapeutic candidate against COVID-19 and SARS: A computational and mechanistic study. FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology. 2021;35(4):e21360.
- 131. Zhang BY, Chen M, Chen XC, Cao K, You Y, Qian YJ, et al. Berberine reduces circulating inflammatory mediators in patients with severe COVID-19. The British journal of surgery. 2021;108(1):e9-e11.
- 132. Estrada E. Protein-Driven Mechanism of Multiorgan Damage in COVID-19. Medicine in Drug Discovery. 2020;8:100069.
- 133. Suručić R, Tubić B, Stojiljković MP, Djuric DM, Travar M, Grabež M, et al. Computational study of pomegranate peel extract polyphenols as potential inhibitors of SARS-CoV-2 virus internalization. Molecular and cellular biochemistry. 2021;476(2):1179-93.
- 134. Tito A, Colantuono A, Pirone L, Pedone E, Intartaglia D, Giamundo G, et al. Pomegranate Peel Extract as an Inhibitor of SARS-CoV-2 Spike Binding to Human ACE2 Receptor (in vitro): A Promising Source of Novel Antiviral Drugs. Frontiers in chemistry. 2021;9:638187.
- 135. Singh R, Gautam A, Chandel S, Ghosh A, Dey D, Roy S, et al. Protease Inhibitory Effect of Natural Polyphenolic Compounds on SARS-CoV-2: An In Silico Study. Molecules (Basel, Switzerland). 2020;25(20).
- 136. Amparo TR, Seibert JB, Almeida TC, Costa FSF, Silveira BM, da Silva GN, et al. Exploring active ingredients and function mechanisms of Ephedra-bitter almond for prevention and treatment of Corona virus disease 2019 (COVID-19) based on network pharmacology. Phytotherapy research: PTR. 2021.
- 137. Gyebi GA, Ogunro OB, Adegunloye AP, Ogunyemi OM, Afolabi SO. Potential inhibitors of coronavirus 3-chymotrypsin-like protease (3CL(pro)): an in silico screening of alkaloids and terpenoids from African medicinal plants. Journal of biomolecular structure & dynamics. 2021;39(9):3396-408.
- 138. Zaki AA, Ashour A, Elhady SS, Darwish KM, Al-Karmalawy AA. Calendulaglycoside A showing potential activity against SARS-CoV-2 main protease: Molecular docking, molecular dynamics, and SAR studies. Journal of traditional and complementary medicine. 2021.
- 139. Lin SC, Ho CT, Chuo WH, Li S, Wang TT, Lin CC. Effective inhibition of MERS-CoV infection by resveratrol. BMC infectious diseases. 2017;17(1):144.
- 140. Pasquereau S, Nehme Z, Haidar Ahmad S, Daouad F, Van Assche J, Wallet C, et al. Resveratrol Inhibits HCoV-229E and SARS-CoV-2 Coronavirus Replication In Vitro. Viruses. 2021;13(2).
- 141. Aydın AD, Altınel F, Erdoğmuş H, Son Ç D. Allergen fragrance molecules: a potential relief for COVID-19. BMC complementary medicine and therapies. 2021;21(1):41.
- 142. Kulkarni SA, Nagarajan SK, Ramesh V, Palaniyandi V, Selvam SP, Madhavan T. Computational evaluation of major components from plant essential oils as potent inhibitors of SARS-CoV-2 spike protein. Journal of molecular structure. 2020;1221:128823.
- 143. Panikar S, Shoba G, Arun M, Sahayarayan JJ, Usha Raja Nanthini A, Chinnathambi A, et al. Essential oils as an effective alternative for the treatment of COVID-19: Molecular interaction analysis of protease (M(pro)) with pharmacokinetics and toxicological properties. Journal of infection and public health. 2021;14(5):601-10.
- 144. Cao R, Hu H, Li Y, Wang X, Xu M, Liu J, et al. Anti-SARS-CoV-2 Potential of Artemisinins In Vitro. ACS infectious diseases. 2020;6(9):2524-31.
- 145. Nair MS, Huang Y, Fidock DA, Polyak SJ, Wagoner J, Towler MJ, et al. Artemisia annua L. extracts inhibit the in vitro replication of SARS-CoV-2 and two of its variants. Journal of ethnopharmacology. 2021;274:114016.

- 146. Banerjee S, Kar A, Mukherjee PK, Haldar PK, Sharma N, Katiyar CK. Immunoprotective potential of Ayurvedic herb Kalmegh (Andrographis paniculata) against respiratory viral infections LC-MS/MS and network pharmacology analysis. Phytochemical analysis: PCA. 2021;32(4):629-39.
- 147. Sa-Ngiamsuntorn K, Suksatu A, Pewkliang Y, Thongsri P, Kanjanasirirat P, Manopwisedjaroen S, et al. Anti-SARS-CoV-2 Activity of Andrographis paniculata Extract and Its Major Component Andrographolide in Human Lung Epithelial Cells and Cytotoxicity Evaluation in Major Organ Cell Representatives. Journal of natural products. 2021;84(4):1261-70.
- 148. Shi TH, Huang YL, Chen CC, Pi WC, Hsu YL, Lo LC, et al. Andrographolide and its fluorescent derivative inhibit the main proteases of 2019-nCoV and SARS-CoV through covalent linkage. Biochemical and biophysical research communications. 2020;533(3):467-73.
- 149. Verma D, Mitra D, Paul M, Chaudhary P, Kamboj A, Thatoi H, et al. Potential inhibitors of SARS-CoV-2 (COVID 19) proteases PLpro and Mpro/ 3CLpro: molecular docking and simulation studies of three pertinent medicinal plant natural components. Current Research in Pharmacology and Drug Discovery. 2021;2:100038.
- 150. Fielding BC, da Silva Maia Bezerra Filho C, Ismail NSM, Sousa DP. Alkaloids: Therapeutic Potential against Human Coronaviruses. Molecules (Basel, Switzerland). 2020;25(23).
- 151. Ren PX, Shang WJ, Yin WC, Ge H, Wang L, Zhang XL, et al. A multi-targeting drug design strategy for identifying potent anti-SARS-CoV-2 inhibitors. Acta pharmacologica Sinica. 2021:1-11.
- 152. Choudhury S, Moulick D, Borah A, Saikia P, Mazumder MK. In search of drugs to alleviate suppression of the host's innate immune responses against SARS-CoV-2 using a molecular modeling approach. In silico pharmacology. 2021;9(1):26.
- 153. Ghosh R, Chakraborty A, Biswas A, Chowdhuri S. Identification of polyphenols from Broussonetia papyrifera as SARS CoV-2 main protease inhibitors using in silico docking and molecular dynamics simulation approaches. Journal of biomolecular structure & dynamics. 2020:1-14.
- 154. Muhammad I, Rahman N, Gul EN, Niaz S, Basharat Z, Rastrelli L, et al. Screening of potent phytochemical inhibitors against SARS-CoV-2 protease and its two Asian mutants. Computers in biology and medicine. 2021;133:104362.
- 155. Park JY, Kim JH, Kim YM, Jeong HJ, Kim DW, Park KH, et al. Tanshinones as selective and slow-binding inhibitors for SARS-CoV cysteine proteases. Bioorganic & medicinal chemistry. 2012;20(19):5928-35.
- 156. Rodrigues GCS, Dos Santos Maia M, de Menezes RPB, Cavalcanti ABS, de Sousa NF, de Moura É P, et al. Ligand and Structure-based Virtual Screening of Lamiaceae Diterpenes with Potential Activity against a Novel Coronavirus (2019-nCoV). Current topics in medicinal chemistry. 2020;20(24):2126-45.
- 157. Borquaye LS, Gasu EN, Ampomah GB, Kyei LK, Amarh MA, Mensah CN, et al. Alkaloids from Cryptolepis sanguinolenta as Potential Inhibitors of SARS-CoV-2 Viral Proteins: An In Silico Study. BioMed research international. 2020;2020:5324560.
- 158. Gyebi GA, Adegunloye AP, Ibrahim IM, Ogunyemi OM, Afolabi SO, Ogunro OB. Prevention of SARS-CoV-2 cell entry: insight from in silico interaction of drug-like alkaloids with spike glycoprotein, human ACE2, and TMPRSS2. Journal of biomolecular structure & dynamics. 2020:1-25.
- 159. Ogunyemi OM, Gyebi GA, Elfiky AA, Afolabi SO, Ogunro OB, Adegunloye AP, et al. Alkaloids and flavonoids from African phytochemicals as potential inhibitors of SARS-Cov-2 RNA-dependent RNA polymerase: an in silico perspective. Antiviral chemistry & chemotherapy. 2020;28:2040206620984076.
- 160. Rakib A, Paul A, Chy MNU, Sami SA, Baral SK, Majumder M, et al. Biochemical and Computational Approach of Selected Phytocompounds from Tinospora crispa in the Management of COVID-19. Molecules (Basel, Switzerland). 2020;25(17).
- 161. Caruso F, Singh M, Belli S, Berinato M, Rossi M. Interrelated Mechanism by Which the Methide Quinone Celastrol, Obtained from the Roots of Tripterygium wilfordii, Inhibits Main Protease 3CL(pro) of COVID-19 and Acts as Superoxide Radical Scavenger. International journal of molecular sciences. 2020;21(23).

- 162. Ryu YB, Park SJ, Kim YM, Lee JY, Seo WD, Chang JS, et al. SARS-CoV 3CLpro inhibitory effects of quinone-methide triterpenes from Tripterygium regelii. Bioorganic & medicinal chemistry letters. 2010;20(6):1873-6.
- 163. Balkrishna A, Pokhrel S, Singh H, Joshi M, Mulay VP, Haldar S, et al. Withanone from Withania somnifera Attenuates SARS-CoV-2 RBD and Host ACE2 Interactions to Rescue Spike Protein Induced Pathologies in Humanized Zebrafish Model. Drug design, development and therapy. 2021;15:1111-33.
- 164. Li G, Yuan M, Li H, Deng C, Wang Q, Tang Y, et al. Safety and efficacy of artemisinin-piperaquine for treatment of COVID-19: an open-label, non-randomised and controlled trial. International journal of antimicrobial agents. 2021;57(1):106216.
- 165. Angeles-Agdeppa I, Nacis JS, Capanzana MV, Dayrit FM, Tanda KV. Virgin coconut oil is effective in lowering C-reactive protein levels among suspect and probable cases of COVID-19. Journal of functional foods. 2021;83:104557.
- 166. Alfaro M, Alfaro I, Angel C. Identification of potential inhibitors of SARS-CoV-2 papain-like protease from tropane alkaloids from Schizanthus porrigens: A molecular docking study. Chemical physics letters. 2020;761:138068.
- 167. Amparo TR, Seibert JB, Almeida TC, Costa FSF, Silveira BM, da Silva GN, et al. In silico approach of secondary metabolites from Brazilian herbal medicines to search for potential drugs against SARS-CoV-2. Phytotherapy research: PTR. 2021.
- 168. Blum L, Geisslinger G, Parnham MJ, Grünweller A, Schiffmann S. Natural antiviral compound silvestrol modulates human monocyte-derived macrophages and dendritic cells. Journal of cellular and molecular medicine. 2020;24(12):6988-99.
- 169. Müller C, Schulte FW, Lange-Grünweller K, Obermann W, Madhugiri R, Pleschka S, et al. Broad-spectrum antiviral activity of the eIF4A inhibitor silvestrol against corona- and picornaviruses. Antiviral research. 2018;150:123-9.
- 170. Maiti S, Banerjee A, Kanwar M. In silico Nigellidine (N. sativa) bind to viral spike/active-sites of ACE1/2, AT1/2 to prevent COVID-19 induced vaso-tumult/vascular-damage/comorbidity. Vascular pharmacology. 2021;138:106856.
- 171. Patel CN, Goswami D, Jaiswal DG, Parmar RM, Solanki HA, Pandya HA. Pinpointing the potential hits for hindering interaction of SARS-CoV-2 S-protein with ACE2 from the pool of antiviral phytochemicals utilizing molecular docking and molecular dynamics (MD) simulations. Journal of Molecular Graphics and Modelling. 2021;105:107874.
- 172. Al-Beltagi S, Preda CA, Goulding LV, James J, Pu J, Skinner P, et al. Thapsigargin Is a Broad-Spectrum Inhibitor of Major Human Respiratory Viruses: Coronavirus, Respiratory Syncytial Virus and Influenza A Virus. Viruses. 2021;13(2).
- 173. Arunkumar M, Gunaseelan S, Kubendran Aravind M, Mohankumar V, Anupam P, Harikrishnan M, et al. Marine algal antagonists targeting 3CL protease and spike glycoprotein of SARS-CoV-2: a computational approach for anti-COVID-19 drug discovery. Journal of biomolecular structure & dynamics. 2021:1-28.
- 174. Park J-Y, Kim JH, Kwon JM, Kwon H-J, Jeong HJ, Kim YM, et al. Dieckol, a SARS-CoV 3CLpro inhibitor, isolated from the edible brown algae Ecklonia cava. Bioorganic & medicinal chemistry. 2013;21(13):3730-7.
- 175. Thakkar SS, Shelat F, Thakor P. Magical bullets from an indigenous Indian medicinal plant Tinospora cordifolia: An in silico approach for the antidote of SARS-CoV-2. Egyptian Journal of Petroleum. 2021;30(1):53-66.
- 176. Chidambaram S, El-Sheikh MA, Alfarhan AH, Radhakrishnan S, Akbar I. Synthesis of novel coumarin analogues: Investigation of molecular docking interaction of SARS-CoV-2 proteins with natural and synthetic coumarin analogues and their pharmacokinetics studies. Saudi Journal of Biological Sciences. 2021;28(1):1100-8.
- 177. Chidambaram SK, Ali D, Alarifi S, Radhakrishnan S, Akbar I. In silico molecular docking: Evaluation of coumarin based derivatives against SARS-CoV-2. Journal of infection and public health. 2020;13(11):1671-7.

- 178. Cho JK, Curtis-Long MJ, Lee KH, Kim DW, Ryu HW, Yuk HJ, et al. Geranylated flavonoids displaying SARS-CoV papain-like protease inhibition from the fruits of Paulownia tomentosa. Bioorganic & medicinal chemistry. 2013;21(11):3051-7.
- 179. Forrestall KL, Burley DE, Cash MK, Pottie IR, Darvesh S. 2-Pyridone natural products as inhibitors of SARS-CoV-2 main protease. Chemico-biological interactions. 2021;335:109348.
- 180. Ghosh R, Chakraborty A, Biswas A, Chowdhuri S. Identification of alkaloids from Justicia adhatoda as potent SARS CoV-2 main protease inhibitors: An in silico perspective. J Mol Struct. 2021;1229:129489.
- 181. Mpiana PT, Ngbolua K-t-N, Tshibangu DST, Kilembe JT, Gbolo BZ, Mwanangombo DT, et al. Identification of potential inhibitors of SARS-CoV-2 main protease from Aloe vera compounds: A molecular docking study. Chemical physics letters. 2020;754:137751.
- 182. Mamkulathil Devasia R, Altaf M, Fahad Alrefaei A, Manoharadas S. Enhanced production of camptothecin by immobilized callus of Ophiorrhiza mungos and a bioinformatic insight into its potential antiviral effect against SARS-CoV-2. Journal of King Saud University Science. 2021;33(2):101344.
- 183. Hu S, Wang J, Zhang Y, Bai H, Wang C, Wang N, et al. Three salvianolic acids inhibit 2019-nCoV spike pseudovirus viropexis by binding to both its RBD and receptor ACE2. Journal of medical virology. 2021;93(5):3143-51.
- 184. Kapoor N, Ghorai SM, Kushwaha PK, Shukla R, Aggarwal C, Bandichhor R. Plausible mechanisms explaining the role of cucurbitacins as potential therapeutic drugs against coronavirus 2019. Informatics in medicine unlocked. 2020;21:100484.
- 185. Kovalchuk A, Wang B, Li D, Rodriguez-Juarez R, Ilnytskyy S, Kovalchuk I, et al. Fighting the storm: could novel anti-TNF α and anti-IL-6 C. sativa cultivars tame cytokine storm in COVID-19? Aging. 2021;13(2):1571-90.
- 186. Park HH, Kim H, Lee HS, Seo EU, Kim JE, Lee JH, et al. PEGylated nanoparticle albumin-bound steroidal ginsenoside derivatives ameliorate SARS-CoV-2-mediated hyper-inflammatory responses. Biomaterials. 2021;273:120827.
- 187. Raj V, Park JG, Cho KH, Choi P, Kim T, Ham J, et al. Assessment of antiviral potencies of cannabinoids against SARS-CoV-2 using computational and in vitro approaches. International journal of biological macromolecules. 2021;168:474-85.
- 188. Sherif YE, Gabr SA, Hosny NM, Alghadir AH, Alansari R. Phytochemicals of Rhus spp. as Potential Inhibitors of the SARS-CoV-2 Main Protease: Molecular Docking and Drug-Likeness Study. Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM. 2021;2021:8814890.
- 189. Skariyachan S, Gopal D, Muddebihalkar AG, Uttarkar A, Niranjan V. Structural insights on the interaction potential of natural leads against major protein targets of SARS-CoV-2: Molecular modelling, docking and dynamic simulation studies. Computers in biology and medicine. 2021;132:104325.
- 190. Teng Y, Xu F, Zhang X, Mu J, Sayed M, Hu X, et al. Plant-derived exosomal microRNAs inhibit lung inflammation induced by exosomes SARS-CoV-2 Nsp12. Molecular Therapy. 2021.
- 191. Zhu ZL, Qiu XD, Wu S, Liu YT, Zhao T, Sun ZH, et al. Blocking Effect of Demethylzeylasteral on the Interaction between Human ACE2 Protein and SARS-CoV-2 RBD Protein Discovered Using SPR Technology. Molecules (Basel, Switzerland). 2020;26(1).



Annexe 1 : liste détaillée des substances naturelles évoquées dans les articles étudiés.

| N° | Substance chimique | Structure chimique | Plante | Famille | Classe | Virus | Mécanisme d'action | Type d'étude | Date de l'article | Pays | Référence |
|----|-----------------------|---|---|------------------|------------|----------------|---|-----------------|----------------------|-----------------|------------|
| 1 | Khainaoside B | H. H. | Vitex glabrata | Lamiaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Turquie | (124) |
| 2 | Khainaoside C | ;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;; | Vitex glabrata | Lamiaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Turquie | (124) |
| 3 | Vitexfoline A | | Vitex rotundifolia | Lamiaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéine S et Mpro | In silico | 2021 | Turquie | (124) |
| 4 | Scrophulosid e B | | Picrorhiza scrophulariiflora Radix scrophulariae | Scrophulariaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Turquie | (124) |
| 5 | Calcéolariosi de B | " o " o " o " o " o " o " o " o " o " o | Fraxinus sieboldiana | Oleaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de protéine S et Mpro | In silico | 2021 | Turquie Inde | (113, 124) |

| | | | Forsythia suspensea | | | | | | | | |
|---|---|----------|---|-------------|------------|----------------|--|-----------------------|--------------|---|---|
| | | | Withania somnifera | Solanaceae | | | | | | | |
| | | 04 | Laitue (Lactuca sativa) Polygonum cuspidatum | Asteraceae | | | | | | | |
| 6 | Acide chlorogéniqu e (Acide 5- cafféoylquini que) | HO OF OH | Corchorus olitorius L Ageratina | Tiliaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale (Mpro), ACE 2 et Nsp 15 | In silico In vitro | 2020 2021 | Turquie,Chine, Inde,Algérie,In de,Nigéria,Chil i,Corée | (20, 52, 53, 55, 57, 80, 124, 125) |
| | | | adenophora | Asteraceae | | | | | | | |
| | | | Moringa oleifera | Moringaceae | | | | | | | |
| 7 | Acide | но | Carica papaya | Caricaceae | Polyphénol | SARS- | Diminuer les facteurs inflammatoires | In silico | 2020 | Turquie,Inde,In donéie,Nigéria, | (51-55, 57, |
| , | caféique | но | Moringa oleifera | Moringaceae | Тотурненог | CoV-2 | Inhibiteur de Mpro,protéine M,RdRp et Nsp 15 | In vitro | 2021 | Chili,Corée | 112, 124) |

| 8 | Caféine | CH ₃ CH ₃ CH ₃ CH ₃ | Coffea Theobroma cacao | Rubiaceae Malvaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | réduire des cytokines | In silico | 2020 2021 | Floride,Chine | (81) |
|----|---|--|---------------------------|------------------------|----------------------------|----------------|--|-----------|--------------|---------------|-------|
| 9 | Acide 3,5- Dicafféoylqui nique | 10 CH OCH OCH OCH OCH OCH OCH OCH OCH OCH | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Algérie | (80) |
| 10 | Cyanidine 3- (6-p- cafféoyl)gluc oside | | _ | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, RdRp et la protéine S | in silico | 2021 | Inde | (127) |
| 11 | Méthyl-1,4,5- tri-O-caféoyl quinate | 10 01 01 | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Algérie | (80) |
| 12 | Acide 3- caféoyl-5- féruloylquini que | N N N N N N N N N N N N N N N N N N N | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la TMPRSS2 | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 13 | 6'-O- caféoylarbuti ne | | Vaccinium dunalianumas | Ericaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | | In silico | 2021 | Turquie | (124) |
| 14 | Schizanthine Z | | Schizanthus porrigens | Solanaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase de type papaïne SARS- CoV-2 | In silico | 2020 | Chili | (166) |
| 15 | Schizanthine Y | | Schizanthus porrigens | Solanaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase de type papaïne SARS- CoV-2 | In silico | 2020 | Chili | (166) |

| 16 | (all-E)- Violaxanthine | | Ananas comosus | Bromeliaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
|----|--|---|-----------------------|--------------|---------|----------------|-----------------------------------|-----------|------|---------------------------|------------------|
| 17 | 12,13- Epoxyolean- 3-yl acétate | \$\$\$\$; | Dorstenia arifolia | Moraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | 1 | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
| 18 | 12,13- Epoxyolean- 9(11)en-3-yl acétate | | Dorstenia arifolia | Moraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
| 19 | Lanosta-8,24- dièn-3-yl acétate | H,C, y, CH, | Dorstenia arifolia | Moraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
| 20 | Lupényl acétate | O H H | Dorstenia arifolia | Moraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
| 21 | Taraxeryl acétate | A H | Dorstenia arifolia | Moraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
| 22 | Ursa- 9(11),12- dièn-3-yl acétate | ١ | Dorstenia arifolia | Moraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
| 23 | α-Amyrine | CH ₅ H ₂ C H ₃ CH ₅ H ₄ C H ₄ CH ₅ H ₄ C H ₅ CH ₅ H ₄ C H ₅ CH ₅ | Dorstenia arifolia | Moraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la M pro, Nsp 15 | In silico | 2021 | Inde,Brésil,Arg entine | (52, 98, 167) |
| 24 | α-Amyrin acétate | | Dorstenia arifolia | Moraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Brésil | (83, 167) |

| 25 | 3- Géranyloxye modine | | Senna alexandrina | Fabaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
|----|-----------------------------|-------|---|----------------|------------|--------------------------------|---|-----------------------|----------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| 26 | 3β-Hydroxy- lantadène B | | Lantana camara | Verbenaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
| | | | Lantana camara | Verbenaceae | | | | | | | |
| 27 | Acide bétulinique | HO H | Cryptomeria japonica Juniperus formosana | Cupressaceae | Terpène | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, L'ACE 2, Nsp 15, furine et TMPRSS2 | In silico In vitro | 2007 2020 2021 | Brésil, Chine, Inde, Taiwan | (52, 56, 83, 96, 115, 167) |
| | | | Prunus dulcis | Rosaceae | | | | | | | |
| | | | Tinospora crispa | Menispermaceae | | | | | | | |
| 28 | L'acide | Н | Juniperus formosana | Cupressaceae | Terpène | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur dePLpro | In vitro | 2007 | Taiwan, Brésil | (96, 115) |
| 20 | bétulonique | o → H | Cryptomeria japonica | Taxodiaceae | Тогроно | MERS- CoV | et de 3CLpro | III VIII O | 2021 | Talwan, Diesii | (20, 113) |

| 29 | Lantacine | | Lantana camara | Verbenaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
|----|-------------------------------|--|-----------------------------|---------------|----------------------------|----------------|---|----------------------------------|------|---------------|---------------------|
| 30 | Abssinine | | Erythrina velutina | Fabaceae | | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
| 31 | Acétate de lupényle | | Erythrina velutina | Fabaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
| 32 | Sigmoidine C | "," | Erythrina velutina | Fabaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
| 33 | Apocynine E | | Trichilia catiguá | Meliaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
| 34 | Acide dicaféylquini que | 10 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - | Mikania glomerata | Asteraceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | | In silico | 2021 | Brésil | (167) |
| 35 | Acide | ОН | Maytenus ilicifolia | Celastaraceae | Terpène | SARS- | Réduire les cytokines Inhibiteur des | In silico | 2020 | Inde, Brésil, | (52, 63, 81, 97, |
| 33 | ursolique | HO HO | Ocimum Sanctum (Basilic) | Lamiaceae | 1 et petie | CoV-2 | Plpro, l'ACE2 et Nsp 15 | in suico | 2021 | Chine | 167) |
| 36 | Huile de coco vierge | _ | Cocos nucifera | Arecaceae | _ | SARS- CoV-2 | Abaisser les niveaux de protéines C- réactives | In Vivo (étude cas témoin) | 2021 | Phillippines | (165) |

| 37 | Corilagine | HO OH OH OH | Geranii Herba | Geraniaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhiber l'entrée des cellules du SRAS- CoV-2 via le récepteur ACE2 et inhiber le processus protéolytique et la Mpro | In silico | 2020 2021 | Suisse, KSA | (58, 59) |
|----|--------------------|-------------|------------------------|---------------|------------|----------------|--|-----------------------|--------------|--|---------------------------------|
| | | | Geranii Herba | Geraniaceae | | | | | | | |
| | | 0 | Eucalyptus globulus | Myrtaceae | | | Inhibe l'interaction Protéine S/ACE2 et inhiber le | | | Suisse, | |
| 38 | Acide ellagique | но | Punica granatum L | Punicaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | processus protéolytique, Mpro, RdRp, TMPRSS2 et la | In silico In vitro | 2020 2021 | Espagne, Inde, Bosnie- Herzégovine, Nigéria, Italie | (55, 56, 58, 118, 132-134) |
| | | | Mangifera indica | Anacardiaceae | | | furine | | | | |
| | | | Moringa oleifera | Moringaceae | | | | | | | |
| | | ОДОН | Geranii Herba | Geraniaceae | | | Inhibe l'interaction Protéine S/ACE2 | | | | |
| 39 | Acide gallique | но Он | Moringa oleifera | Moringaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | et inhiber le processus protéolytique, Mpro, RdRp, | In silico | 2020 2021 | Suisse, Inde, Nigéria, Chili, Bosnie- Herzégovine | (54, 55, 57, 58, 84, 133) |
| | | ÓН | Punica granatum L | Punicaceae | | | TMPRSS2 et la furine | | | | |

| | | | Mangifera indica | Anacardiaceae | | | | | | | |
|----|------------------------------------|-------------|------------------|---------------|----------------------------|------------------------------|--|-----------------------|----------------------|---|---------------------------------|
| 40 | Géraniine | | Geranii Herba | Geraniaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhiber l'entrée des cellules du SRAS- CoV-2 via le récepteur ACE2 et inhiber le processus protéolytique | In silico | 2020 | Suisse | (58) |
| 41 | Kaempféritin e | HC OH OH OH | Geranii Herba | Geraniaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhiber l'entrée des cellules du SRAS- CoV-2 via le récepteur ACE2 et inhiber le processus protéolytique | In silico | 2020 | Suisse | (58) |
| 42 | Kaempférol 7- O - rhamnoside | | Geranii Herba | Geraniaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhiber l'entrée des cellules du SRAS- CoV-2 via le récepteur ACE2 et inhiber le processus protéolytique | In silico | 2020 | Suisse | (58) |
| | | | Geranii Herba | Geraniaceae | | SARS- | Inhiber l'entrée des cellules du SRAS- CoV-2 via le | | | Suisse, Chine, | |
| 43 | Kaempférol | 011 | Carica papaya | Caricaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | CoV MERS- CoV SARS- | récepteur ACE2 et inhiber le processus protéolytique, | In silico In vitro | 2017 2020 2021 | Egypte, Indonésie, Pakistan, Inde, Nigéria, Corée | (51, 53-55, 58, 60, 82-87, 111) |
| | | | Ephedra sp | Ephedracea | | SARS- CoV-2 | 3CLpro, Plpro, RdRp | | | Trigoria, Colce | |

| | | | Crocus sativus | Iridaceae | | | | | | | |
|----|---------------------|----------|----------------------------|---------------|--------------------------|----------------|--|-----------|--------------|---------------------------------------|--------------------------------|
| | | | Senna alexandrina | Fabaceae | | | | | | | |
| | | | Broussonetia papyrifera | Moraceae | | | | | | | |
| | | | Moringa oleifera | Moringaceae | | | | | | | |
| | | | Mangifera indica | Anacardiaceae | | | | | | | |
| | | | Ginkgo biloba | Ginkgoaceae | | | | | | | |
| 44 | Acide | ООН | Geranii Herba | Geraniaceae | Dalambán 1 | SARS- | Inhiber l'entrée des cellules du SRAS- CoV-2 via le récepteur ACE2 et | I:11: - | 2020 | Suisse, Egypte, | (54, 57, |
| 44 | protocatéchiq ue | ОН | Cocos nucifera | Arecaceae | Polyphénol | CoV-2 | inhiber le processus protéolytique, Mpro, Plpro, RdRp | In silico | 2021 | Chili, Inde | 58, 61) |
| 45 | catéchine | HO OH OH | Camellia sinensis | Theaceae | Polyphénol Flavonoïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, RdRp, protéine S, ACE2 | In silico | 2020 2021 | Inde, Nigéria, Chili, Indonésie | (51, 54, 55, 57, 62- 64) |

| | | | Carica papaya | Caricaceae | | | | | | | |
|----|------------------------------|--|-------------------|---------------|--------------------------|--------------------------------|---|-----------------------|----------------------|---|-------------------------|
| 46 | Gallate de catéchine | | Camellia sinensis | Theaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico In vitro | 2020 2021 | Inde, Corée | (53, 62) |
| | | ⊘ OH | Camellia sinensis | Theaceae | | | Inhibiteurs des | | | | |
| 47 | Epicatéchine | HO O O OH | Mangifera indica | Anacardiaceae | Polyphénol Flavonoïde | SARS- CoV-2 | 3CLpro,CTSL, NS P6, protéine N,RBD, ,RdRp,AC E2 et la furine | In silico In vitro | 2020 2021 | Corée du Sud, Allemagne, Nigéria, Chili, Inde, Chine | (54-57, 62, 66-69) |
| | | ОН | Moringa oleifera | Moringaceae | | | L2 et la furme | | | | |
| 48 | Epicatéchine gallate | HO CH CH | Camellia sinensis | Theaceae | Polyphénol | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro et protéine N | In silico In vitro | 2012 2020 2021 | Inde, Corée | (53, 62, 71) |
| 49 | Gallocatéchin e-3-gallate | NO (34) (34 | Camellia sinensis | Theaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2020 2021 | Chine, Inde | (60, 62) |
| 50 | Gallocatéchin e | HO OH OH | Camellia sinensis | Theaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2020 | Inde | (62) |
| 51 | Epigallocatéc hine | HO OH OH OH | Camellia sinensis | Theaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, Nsp15 et la furine | In silico In vitro | 2020 2021 | Inde, Corée | (52, 53, 56, 62, 63) |

| 52 | Catéchine 5- <i>O</i> -gallate | HO HO OH OH | Acacia nilotica | Fabaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibition des 3CLpro,PLpro,Rd Rp,l'helicase | In silico | 2021 | Inde | (70) |
|----|---|----------------|-------------------|-----------|----------------------------|--------------------------------|--|----------------------------------|----------------------|--|------------------------------------|
| | | OH J | Camellia sinensis | Theaceae | | | Interaction de la protéine S avec la GRP78, Inhibiteurs des 3CLpro, | | | | |
| 53 | Epigallocatéc hine gallate (EGCG) | HO OH OH | Psidium guajava | Myrtaceae | Polyphénol | SARS- CoV SARS- CoV-2 | PLpro, RdRp, ACE2, protéine N, Inhibe la réplication, réduit | In silico In vitro In vivo | 2012 2020 2021 | Maroc, Inde, Corée, KSA, Chine, Australie | (53, 54, 59, 62, 65, 71-79) |
| | | OH OH | Rosa hybrida | Rosaceae | | | la tempête cytokinique et antioxydant | | | | |
| 54 | Théaflavine (TF1) | но он он он | Camellia sinensis | Theaceae | Polyphénol Flavonoïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la RdRp, 3CLpro | In silico In vitro | 2020 | Inde, Corée | (54, 74) |
| 55 | Théaflavine- 3'- <i>L'O</i> - gallate (TF2a) | HO OH OH HO OH | _ | 1 | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 56 | Théaflavine- 3'-gallate (TF2b) | HO OH OOH | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 57 | Digallate de théaflavine (TF3) | | Camellia sinensis | Theaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des 3CLpro,proteine S,PLpro,RdRp,AC E2 | In silico | 2020 2021 | Inde | (54, 75) |
| 58 | Hespéridine | | Citrus sinensis | Rutaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du Mpro, Nsp 1, RdRp, protéine S, | In silico In vitro | 2020 2021 | KSA, Inde, Thailande, Corée | (23, 53, 54, 56, 59, 66, 90, |

| | | | Withania somnifera | Solanaceae | | | l'Endoribonucléase ,TMPRSS2, Réduire le SDRA, Bloquer la protéine du canal 3a | | | | 113, 114, 122) |
|----|--|--------------------|-----------------------|--------------|----------------------------|----------------|---|-----------------------|--------------|--|------------------------------|
| | | | Isatis indigotica | Brassicaceae | | | du canai 3a | | | | |
| 59 | Hespérétine | HO CH ₃ | Fruits d'agrumes sps | Rutaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2 | In silico | 2020 2021 | Inde | (23, 123) |
| 60 | Diosmine | 40 OH OH OH OH | Withania somnifera | Solanaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du protéase principale (Mpro) | In silico | 2021 | KSA, Inde | (59, 113) |
| 61 | Myricétine-3- O- xylosyl- (1→2)- rhamnoside | | _ | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | KSA | (59) |
| 62 | Myricétine 3- rutinoside | | - | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS-C oV-2 | Inhibiteur de la RdRp | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| | | OH L QU | Citrus sinensis | Rutacea | | | Inhibiteur du | | | | |
| 63 | Myricétine | HOOOH | Camellia sinensis | Theaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | protéase principale (Mpro), Nsp 15, TMPRSS2, RdRp, réduire des | In silico In vitro | 2020 2021 | KSA, Inde, Chine, Nigéria, Corée | (23, 52-55, 59, 65, 81, 123) |
| | | OH 0 | Withania somnifera | Solanaceae | | | cytokines | | | | |

| | | | Myrica penssylvanica | Myricaceae | | | | | | | |
|----|--------------|---|--------------------------|----------------|----------------------------|--------------------------------|--|-----------------------|--------------|---|-----------------------------------|
| | | | Isatis indigotica | Brassicaceae | | | | | | | |
| | | | Torreya nucifera | Taxaceae | | | | | | | |
| | | | Moringa oleifera | Moringaceae | | | | | | | |
| | | OH JE | Withania somnifera | Solanaceae | | | Inhibiteur du protéase principale | | | KSA, Inde, | (23, 52, |
| 64 | Rutine | | Passiflore officinale | Passifloraceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV SARS- CoV-2 | (Mpro), protéine E, Nsp 15, PLpro, l'Endoribonucléase , l'ACE2, réduire | In silico In vitro | 2020 2021 | Allemagne, Chili, Argentine, Chine,Australie | |
| | | NO TOOLS | Theobroma cacao L | Malvaceae | | | des cytokines | | | , Corée | 112, 113) |
| 65 | Lyoniresinol | HO OH | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du protéase principale (Mpro) | In silico | 2021 | KSA | (59) |
| 66 | Naringénine | E C C C C C C C C C C C C C C C C C C C | Citrus sinensis | Rutacea | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du protéase principale (Mpro), Nsp 15, | In silico In vitro | 2020 2021 | KSA, Chine, Inde, Argentine, | (52-54, 57, 59, 60, 98, 122, 123) |

| | | | Isatis indigotica | Brassicaceae | | | TMPRSS2, RdRp | | | Chili, Corée | |
|----|------------|---|-----------------------------------|----------------|----------------------------|--------------------------------|---|-----------------------|----------------------|--|--|
| | | | fruits d'agrumes | Rutaceae | | | | | | | |
| 67 | Naringine | HO OH OH OH | Theobroma cacao L | Malvaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro | In silico In vitro | 2020 2021 | Allemagne, Chili, Corée | (53, 57, 68) |
| 68 | Lycorine | O H H O O O O O O O O O O O O O O O O O | Leucojum aestivum Lycoris radiata | Amaryllidaceae | Alcaloïde | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la pénétration et de la réplication virale (3CLpro), Inhibiteur des ribosome de l'hôte, RdRp et la protéine | In silico In vitro | 2020 2021 | Turquie, Afrique de sud, Inde, Chine | (23, 128, 150, 151) |
| | | | Geranii Herba | Geraniaceae | | | | | | | |
| | | QI. | Ephedra sp | Ephedraceae | | SARS- | Inhiber l'entrée des cellules du SRAS- CoV-2 via le récepteur ACE2 et | | | Suisse, Chine, | (53-55, 57, |
| 69 | Quercétine | но | Crocus sativus | Iridaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | CoV MERS- CoV SARS- | inhiber le processus protéolytique, 3CLpro, Plpro, | In silico In vitro | 2017 2020 2021 | Turquie, Egypte, Inde, Allemagne, Nigéria, Chili, | 58, 60, 67, 68, 78, 81, 83-87, 91, |
| | | он б | Allium cepa | Amarylidaceae | | CoV-2 | l'ACE2, RdRp, Réduire des cytokines et | | | Corée | 94) |
| | | | Broussonetia papyrifera | Moraceae | | | antioxydant | | | | |

| | | | Moringa oleifera | Moringaceae | | | | | | | |
|----|--|-------------|--------------------------|---------------|--------------------------|--|---|-----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|
| | | | Psidium guajava | Myrtaceae | | | | | | | |
| | | | Camellia sinensis | Theaceae | | | | | | | |
| | | | Rosa hybrida | Rosaceae | | | | | | | |
| | | | Azadirachta indica | Meliaceae | | | | | | | |
| | | | Mangifera indica | Anacardiaceae | | | | | | | |
| | | | Ginkgo biloba | Ginkgoaceae | | | | | | | |
| 70 | Quercétine-3- <i>O</i> - glucoside | HO OH OH OH | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Polyphénol Flavonoïde | SRAS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico In vitro | 2020 2021 | Algérie, Chine | (67, 80) |
| 71 | Quercétine-3- <i>O</i> - galactoside | HO OH OH OH | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Polyphénol Flavonoïde | SARS- CoV MERS- CoV SRAS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2, 3CLpro et Plpro | In silico In vitro | 2017 2020 2021 | Algérie, Chine, Corée | (67, 80, 86) |

| 72 | Quercétine-3- <i>O</i> - glucuronide | HO OH OH | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Polyphénol Flavonoïde | SRAS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2, Mpro, Plpro, RdRp, Diminuer les facteurs de l'inflammation | In silico In vitro | 2020 2021 | Chine, KSA, Inde | (59, 67, 89) |
|----|--|---|--------------------------|-------------|----------------------------|----------------|--|-----------------------|--------------|---------------------|-----------------|
| 73 | Quercétine 3,5- digalactoside | | - | 1 | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la Mpro | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 74 | Quercetin 3- (6- malonylgluco side) | HO CH CH | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Algérie | (80) |
| 75 | Quercetin 3- (6- malonylgalact oside) | HO ON ON ON ON | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Algérie | (80) |
| 76 | Quercetrine | HO OH OH OH | | 1 | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro | In silico In vitro | 2021 | Chili, Chine | (57, 87) |
| 77 | Quercétagéni ne | HO OH OH OH | 1 | I | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la RdRp, Mpro | In silico In vitro | 2020 2021 | Inde, Corée | (53, 54) |
| 78 | Guaijaverin (Quercétine 3- arabinopyran oside) | 1.0 0 0 1 0 1 0 1 1 0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 | Psidium guyava | Myrtaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Interaction avec le domaine HR2 | In silico | 2020 | Bangladesh | (88) |
| 79 | Avicularine (quercétine-3- O-α-L- | OH OH OH | Lespedeza cuneata | Fabaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro et l'ACE2 | In silico | 2020 | Bangladesh, Inde | (88, 93) |

| | arabinofurano side) | | Polygonum aviculare | Asparagaceae | | | | | | | |
|----|-----------------------------------|---|---|--------------|----------------------------|--|--|----------------------------------|----------------------|--------------------------------------|---|
| | | | Rhododendron aureum | Ericaceae | | | | | | | |
| | | | Taxillus kaempferi | Loranthaceae | | | | | | | |
| 80 | Emodine | OH O OH | Isatis indigotica | Brassicaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2020 | Inde | (122) |
| 81 | Glycyrrhizine | HOOCO ON A SECOND | Glycyrrhiza uralensis Glycyrrhiza glabra | Fabaceae | Terpène | SARS- CoV SARS- CoV-2 MERS- CoV | Inhibiteur de la réponse inflammatoire pour empêcher l'apparition d'une tempête cytokine, Inhibiteur des 3CLpro, Plpro, Protéine S (RBD), RdRp, ACE2, TMPRSS2, Nsp 1,l'Endoribonucléa se | In silico In vitro In vivo | 2004 2020 2021 | Chine, Brésil, Inde, Allemagne | (23, 82, 95-97, 99- 103, 105- 110) |
| 82 | 18β-acide glycyrrhétiniq ue | | Glycyrrhizae radix | Fabaceae | Terpène | SARS- CoV SARS- CoV-2 MERS- CoV | Inhibiteur de la protéine principale | In silico | 2020 2021 | Brésil, Chine | (96, 104) |

| 83 | L'acide glycyrrhétiniq ue | HO HO | Glycyrrhiza glabra | Fabaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro et la furine | In silico | 2021 | Argentine, Inde | (56, 98) |
|----|---------------------------------|------------|----------------------------|----------|------------|--|--|-----------------------|----------------------|------------------------|------------------------|
| 84 | Kazinol F | HO OH OH | Broussonetia papyrifera | Moraceae | Polyphénol | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des 3CL ^{pro} et PL ^{pro} | In silico In vitro | 2017 2020 2021 | Corée, Inde, Italie | (86, 141, 152, 153) |
| 85 | Kazinol B | но | Broussonetia papyrifera | Moraceae | Polyphénol | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des 3CL ^{pro} et PL ^{pro} | In silico In vitro | 2017 2020 2021 | Corée, Inde | (86, 152, 153) |
| 86 | Kazinol J | HO OCH3 OH | Broussonetia papyrifera | Moraceae | Polyphénol | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des 3CL ^{pro} et PL ^{pro} | In silico In vitro | 2017 2020 2021 | Corée, Inde | (86, 152, 153) |
| 87 | Kazinol A | но | Broussonetia papyrifera | Moraceae | Polyphénol | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des 3CL ^{pro} et PL ^{pro} | In silico In vitro | 2017 2020 | Corée, Inde | (86, 153) |
| 88 | Kazinol T | HO OH OH | Broussonetia kazinoki | Moraceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Pakistan | (154) |
| 89 | Broussochalc one A | HO OH OH | Broussonetia papyrifera | Moraceae | Polyphénol | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des 3CL ^{pro} et PL ^{pro} | In silico In vitro | 2017 2020 2021 | Corée, Inde | (86, 152, 153) |

| 90 | Broussochalc one B | но Н он | Broussonetia papyrifera | Moraceae | Polyphénol | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des 3CL ^{pro} et PL ^{pro} | In silico In vitro | 2017 2020 2021 | Corée, Inde | (86, 152, 153) |
|----|--|---|----------------------------|-----------|------------|--|--|-----------------------|----------------------|-------------|-------------------|
| 91 | broussoflavan A | HO + + OH | Broussonetia papyrifera | Moraceae | Polyphénol | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des 3CL ^{pro} et PL ^{pro} | In silico In vitro | 2017 2020 | Corée, Inde | (86, 153) |
| 92 | Silvestrol | HO HO COCH ₃ | Aglaia sp | Meliaceae | Flavagline | MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale et la traduction | In silico In vitro | 2018 2020 | Allemagne | (168, 169) |
| 93 | Apyriflavonol A | OH OH | Broussonetia papyrifera | Moraceae | Polyphénol | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des 3CL ^{pro} et PL ^{pro} | In silico In vitro | 2017 2020 | Corée, Inde | (86, 153) |
| 94 | 3'-(3- méthylbut-2- enyl)-3',4,7- trihydroxyfla vane | | Broussonetia papyrifera | Moraceae | Polyphénol | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des 3CL ^{pro} et PL ^{pro} | In silico In vitro | 2017 2020 | Corée, Inde | (86, 153) |
| 95 | 4- hydroxyisolo nchocarpin | OH O | Broussonetia papyrifera | Moraceae | Polyphénol | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des 3CL ^{pro} et PL ^{pro} | In silico In vitro | 2017 2020 | Corée, Inde | (86, 153) |

| 96 | Isoliquiritigén ine | HO OH | Broussonetia papyrifera | Moraceae | Polyphénol | SARS- CoV et MERS | Inhibiteurs des 3CL ^{pro} et PL ^{pro} | In vitro | 2017 | Corée | (86) |
|-----|--------------------------------------|--|---|-----------|------------|-------------------------|--|-----------|------|---------------|------------|
| 97 | 3-propylidène phtalide | | | | Terpène | SARS- CoV-2 | Action sur la protéine BRD2 | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 98 | Acétyle isoeugénol | H ₃ C O CH ₃ | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 99 | Alpha amyl cinnamaldéhy de | € | - | 1 | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Action sur la protéine BRD2 | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 100 | Alcool alpha amylcinnamy lique | OH CH₃ | 1 | ĺ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 101 | Alpha héxyl- cinnamaldéhy de | H CH ₃ | 1 | 1 | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Action sur la protéine BRD2 | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 102 | Alpha isométhylion one | H ₃ C CH ₃ CH ₃ | - | | Terpène | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 103 | Alpha pinène | | Eucalyptus globulus Corymbia citrodora | Myrtaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Turquie, Inde | (141, 143) |

| 104 | Alpha terpinène | H ₃ C—CH ₃ | Juniperus | Lauraceae Cupressaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale | In silico | 2020 2021 | Turquie, Inde | (141, 142) |
|-----|-----------------------|--|--|-------------------------|---------|----------------|--|-----------|--------------|---------------|------------|
| 105 | Alpha terpinéole | CH ₃ CH ₃ CH ₃ OH | Eucalyptus globulus Corymbia citrodora | Myrtaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale (Mpro) | In silico | 2020 2021 | Turquie, Inde | (141-143) |
| 106 | Salicylate d'amyle | OH O | _ | | | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 107 | Anéthol | | Juniperus oxycedrus | Lauraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale | In silico | 2020 2021 | Turquie, Inde | (141, 142) |
| | | | | Cupressaceae | | | | | | | |
| 108 | Anis Alcool | OH | | | | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 109 | Benzaldéhyde | H | _ | _ | | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |

| 110 | Alcool Benzylique | ОН | _ | _ | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
|-----|--------------------------|------------------------------------|------------------------|--------------|--|--------------------------------|-----------|------|---------|-------|
| 111 | Benzoate de Benzyl | | - | 1 | | Action sur la protéine BRD2 | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 112 | Cinnamat Benzylique | | _ | | | Action sur la protéine BRD2 | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 113 | Salicylate de Benzyle | ₽ •••••• | - | - | | Action sur la protéine BRD2 | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 114 | Béta | CH₃ | Laurus nobilis | Lauraceae | | Action sur la | 7 .7. | 2021 | т. | (141) |
| 114 | Caryophyllèn e | H ₂ C H CH ₃ | Juniperus oxycedrus | Cupressaceae | | protéine BRD2 | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 115 | Béta Damascénone | | _ | | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 116 | Béta pinène | CH ₂ | Laurus nobilis | Lauraceae | | | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 110 | Beta piliene | H ₃ C | Juniperus oxycedrus | Cupressaceae | | _ | т зиисо | 2021 | rurquie | (1+1) |

| 117 | Camphre | H ₃ C CH ₃ | Juniperus oxycedrus | Lauraceae Cupressaceae | | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
|-----|-----------------------|---|------------------------|-------------------------|---------|----------------|--------------------|-----------|------|---------------|------------|
| 118 | Carvone | | _ | - | | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 119 | Cinnamaldéh | > ==================================== | Laurus nobilis | Lauraceae | | SARS- | Inhibiteur de la | In silico | 2020 | Turquie, Inde | (141, 142) |
| 119 | yde | T | Juniperus oxycedrus | Cupressaceae | | CoV-2 | réplication virale | т ѕшсо | 2021 | Turquie, mae | (141, 142) |
| 120 | Alcool à la cinnamyle | ОН | _ | _ | | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 121 | Citral | CH ₃ | Laurus nobilis | Lauraceae | T | SARS- | Inhibiteur de la M | Lesilia | 2021 | Turquie, | (09, 141) |
| 121 | Curai | H ₃ C CH ₃ | Juniperus oxycedrus | Cupressaceae | Terpène | CoV-2 | pro | In silico | 2021 | Argentine | (98, 141) |
| 122 | Citronellol | CH ₃ O H | Corymbia citrodora | Myrtaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Turquie, Inde | (141, 143) |

| 123 | Coumarine | | Sarcandra glabra Acanthopanax senticosus | Chloranthaceae | Coumarine | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
|-----|--|-------------------------------------|---|----------------|--------------------------------|----------------|--|-----------|--------------|--------------------------|-------------------------------|
| | | | | Araliacea | | | | | | | |
| 124 | Dihydro- ambrettolide | | _ | | | | | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 125 | Acétate de diméthyl- benzylcarbiny le | | _ | Ι | | | | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 126 | Ebanol | O H | l | 1 | | | 1 | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| | | | Laurus nobilis | Lauraceae | | | | | | | |
| 127 | Eugénol | H ₃ CO HO | Juniperus oxycedrus | Cupressaceae | Polyphénol Allylbenzèn e | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale (Mpro) et la protéine S | In silico | 2020 2021 | Turquie, Inde, Egypte | (63, 85, 107, 141, 142) |
| | | | Clou de girofle | Myrtaceae | | | | | | | |
| 128 | Acétate d'eugényle | H ₃ C O OCH ₃ | _ | _ | Polyphénol | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |

| 129 | Farnésol | The state of the s | _ | | Terpène | | | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
|-----|------------------------|--|------------------------|--------------|------------|----------------|---|-----------|--------------|-----------------------------|--------------------|
| 130 | Galaxolide | CH ₃ H ₃ C CH ₃ CH ₃ CH ₃ | _ | _ | | | Action sur la protéine BRD2 et la protéase principale Mpro | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 131 | Géraniol | CH ₃ | Laurus nobilis | Lauraceae | Terpène | | | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| | Geranioi | H₃C CH₃ | Juniperus oxycedrus | Cupressaceae | Terpene | | _ | Th state | 2021 | Turquie | (111) |
| 132 | Acétate de géranyl | CH ₃ CH ₃ O CH ₃ | _ | _ | Terpène | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 133 | Hydroxycitro nellal | VOH VOO | _ | _ | | | | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 134 | Iso-eugénol | H ₃ C CH ₃ | l | _ | Polyphénol | | | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 135 | Lilial | H ₂ C CH ₃ CH ₃ | _ | _ | Terpène | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 136 | Limonène | | Laurus nobilis | Lauraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale (Mpro) | In silico | 2020 2021 | Turquie, Inde, Argentine | (98, 113, 141-143) |

| | | | Juniperus oxycedrus | Cupressaceae | | | | | | | |
|-----|------------|----------------------------------|--|--------------|-----------|-------|---|-----------|------|---------------|------------|
| | | | Withania somnifera | Solanaceae | | | | | | | |
| | | | Eucalyptus globulus Corymbia citrodora | Myrtaceae | | | | | | | |
| 137 | Linalol | OH | Laurus nobilis | Lauraceae | Terpène | SARS- | Inhibiteur de la | In silico | 2020 | Turquie, Inde | (141, 142) |
| 137 | Emaior | | Juniperus oxycedrus | Cupressaceae | Тегрене | CoV-2 | réplication virale | In suico | 2021 | ruiquie, mae | (141, 142) |
| 138 | Acétate de | H ₃ C CH ₃ | Laurus nobilis | Lauraceae | Terpène | | | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 130 | linalyle | H ₃ C CH ₃ | Juniperus oxycedrus | Cupressaceae | 1 ci pene | | _ | in staco | 2021 | Turquie | (171) |
| 139 | Lyral | OH O | _ | _ | Terpène | | Action sur la protéine BRD2 et la protéase principale Mpro | In silico | 2021 | Turquie | (141) |

| 140 | Majantol | ОН | _ | _ | Terpène | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
|-----|-------------------------------|---|------------------------|----------------|------------|----------------|--|-----------|--------------|------------------------|------------|
| 141 | Menthol | CH ₃ | Laurus nobilis | Lauraceae | Tamba | SARS- | Inhibiteur de la | In silico | 2020 | Turquie, Inde, | (98, 141, |
| 141 | Menthol | H ₃ C CH ₃ | Juniperus oxycedrus | Cupressaceae | Terpène | CoV-2 | réplication virale (Mpro) | т ѕшсо | 2021 | Argentine | 142) |
| 142 | Salicylate de méthyle | ОН | _ | _ | Polyphénol | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 143 | Salicylaldéhy de | ОН | _ | | Polyphénol | | _ | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 144 | Santalol | ОН | Tinospora crispa | Menispermaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2020 2021 | Bangladesh, Turquie | (141, 160) |
| 145 | Santalol E- cis, épi-bêta- | HO. | Tinospora crispa | Menispermaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 146 | Sclaréol | CH ₅ a CH ₅ | _ | _ | Terpène | | Action sur la protéase principale Mpro | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 147 | Terpinolène | H ₃ C CH ₃ | Laurus nobilis | Lauraceae | Terpène | | | In silico | 2021 | Turquie | (141) |

| | | | Juniperus oxycedrus | Cupressaceae | | | | | | | |
|-----|--------------------------------------|---|------------------------|---------------|---------------------------|--|--|----------------------------------|----------------------|--|--|
| 148 | Vanilline | O _H CH ₃ | _ | | Polyphénol | | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 2021 | Inde, Turquie | (54, 141) |
| 149 | Vertofix | H ₃ C CH ₃ | _ | | Terpène | | Action sur la protéase principale Mpro | In silico | 2021 | Turquie | (141) |
| 150 | Artémisinine | T T T T T T T T T T T T T T T T T T T | Artimisia annua | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Action sur la protéine BRD2, Inhibiteur de Nsp1 et de la réplication | In silico In vitro | 2020 2021 | Turquie, Inde, Chine, États- Unis | (66, 141, 144, 145, 164) |
| 151 | Nigellidine | OH H _I C | Nigella sativa | Renunculaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Action sur la protéine BRD2 et la Mpro, Inhibiteurs de l'ACE 2 et la protéine S | In silico | 2021 | Turquie, Inde | (141, 170) |
| 152 | Curcumine (diferuloylmé thane) | 0 OH H0 OCH ₃ H ₂ CO | Curcuma longa | zingiberaceae | Polyphénol | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction de la protéine S avec la GRP78, Diminuer les facteurs d'inflammation et les cytokines, Augmenter le nombre des cellules T rég,Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2, RdRp | In silico In vitro In vivo | 2007 2020 2021 | Turquie, Brésil, Chine, Inde, Egypte, Thaïlande, Iran, Corée, Taiwan | (53, 54, 63, 64, 66, 72, 85, 91, 99, 114- 117) |
| 153 | Dicoumarol | OH HO | _ | _ | Polyphénol (Coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Argentine | (98) |

| 154 | Withaférine A | Me, H OH Me | Withania somnifera | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ecto-domaine de pointe, Liaison avec TMPRSS2 et GRP78, Inhibiteur de Mpro | In silico | 2020 2021 | Bangladesh, Inde | (88, 113, 163) |
|-----|--|-------------|-----------------------|------------|---------------------------------|--------------------------------|--|----------------------------------|----------------------|--|------------------------------|
| 155 | Resvératrol | HO OH | Plusieurs plantes | İ | Polyphénol (Stilbenoide) | MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibition de l'infection par le MERS, Inhibition des protéines virales, protéine S, Mpro, RdRp, réduire des cytokines | In silico In vitro In vivo | 2017 2020 2021 | Turquie, Taïwan, Chine, Inde, France, Corée | (53, 54, 81, 139, 140) |
| 156 | Acide Asiatique | | Centella asiatica | Apiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Interaction avec la protéase principale, la protéine de liaison à l'ARN Nsp9, l'ecto-domaine de pointe et Nsp 15 | | 2020 2021 | Bangladesh, Inde | (52, 88) |
| 157 | 27-hydroxy withanone | | Withania somnifera | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur l'interaction entre le récepteur hACE2 et le RBD de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (163) |
| 158 | 17-hydroxy withaférine A | | Withania somnifera | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur l'interaction entre le récepteur hACE2 et le RBD de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (163) |
| 159 | 17-hydroxy- 27-deoxy- deoxy withaférine A | | Withania somnifera | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur l'interaction entre le récepteur hACE2 et le RBD de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (163) |

| 160 | Withanolide D | HO H HO H | Withania somnifera | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur l'interaction entre le récepteur hACE2 et le RBD de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (163) |
|-----|------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------|-----------|-----------------------|--|----------------------------------|--------------|--|-------------------------------|
| 161 | 27-hydroxy withanolide B | | Withania somnifera | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur l'interaction entre le récepteur hACE2 et le RBD de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (163) |
| 162 | Withanolide A | OH H H | Withania somnifera | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur l'interaction entre le récepteur hACE2 et le RBD de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (163) |
| 163 | Withanoside VI | GE GO O | Withania somnifera | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (171) |
| 164 | Withanoside IV | MO OH OH OH OH OH OH OH | Withania somnifera | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (171) |
| 165 | Withanone | | Withania somnifera | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur l'interaction entre le récepteur hACE2 et le RBD de la protéine S, Mpro | In silico | 2021 | Inde | (92, 163) |
| 166 | 27- déoxywithafe rin A | | Withania somnifera | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur l'interaction entre le récepteur hACE2 et le RBD de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (163) |
| 167 | Berbérine | | Hydrastis canadensis | Renunculaceae | Alcaloïde | SARS- CoV SARS- | Inhibe le NF-κB et MAPK(cytokine) CASP et | In silico In vitro In vivo | 2020 2021 | Floride,Inde, Argentine, États-Unis, | (52, 98, 109, 128- 131) |

| | | | Berberis vulgaris | Berberidaceae | | CoV-2 | BAX(dommage tissulaire), Inhibiteur de Mpro, | | | Chine, Netherlands | |
|-----|---------------------|---------|----------------------------|---------------|----------------------------|--------------------------------|--|-----------------------|--------------|----------------------------|--------------------|
| | | | Coptis chinensis | Renonculaceae | | | Nsp15,protéine S, agit sur le stade tardif du cycle viral, réduit | | | | |
| | | | Berberis buxifolia | Berberidaceae | | | l'inflammation | | | | |
| | | | Argemone mexicana | Papaveraceae | | | | | | | |
| | | HO, L | Andrographis paniculata | Acanthaceae | | | | | | | |
| 168 | Andrographol ide | | Eurycoma harmandiana | Simaroubaceae | Terpène | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico In vitro | 2020 2021 | Thaïlande, Inde, Taïwan | (114, 146- 149) |
| | | HO HO | Sophora flavescen | Fabaceae | | | | | | | |
| 169 | (±)- Eriodicyol | OH OH | Ephedra sp | Ephedraceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SRAS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2, 3CLpro | In silico In vitro | 2020 | Chine | (67, 83) |
| 170 | Homoeriodict yol | HO OH O | _ | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Interaction de la protéine S avec la GRP78 | In silico | 2020 | Maroc | (72) |

| 171 | Eriodictyol-7- O-rutinoside | | Citron | Rutaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la RdRp | in silico | 2020 | Inde | (82) |
|-----|---|---|--------------------------------|---------------|----------------------------|----------------|---|-----------------------|--------------|------------------------------|------------------------------------|
| 172 | Isorhamnetin e | OCH ₃ OH | _ | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Interaction de la protéine S avec la GRP78, Inhibiteur de la 3CLpro,RdRp et l'ACE2 | In silico In vitro | 2020 2021 | Maroc, Chine, Inde, Chili | (54, 57, 60, 67, 72, 87, 94) |
| 173 | Protostémoni ne | HO OH OH | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2020 | Maroc | (72) |
| 174 | Thapsigargin e | O O O O O O O O O O O O O O O O O O O | _ | _ | | SARS- CoV-2 | Bloque la production de la descendance SARS-CoV-2 | In vivo | 2021 | RU | (172) |
| 175 | Sulfoquinovo syldiacylglyc érole | \$\frac{1}{2}\frac{1}{2 | Algue rouge Gigartina tenella | Gigartinaceae | Glycolipide | SARS- CoV-2 | | In silico | 2021 | Inde | (173) |
| 176 | 3,6-anhydro- D-galactose- 2-sulfate | = 0 0 = = | Algue rouge | | Polysacchari de sulfaté | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Inde | (173) |
| 177 | α- carraghénane | | Algue rouge | | Polysacchari de sulfaté | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Inde | (173) |
| 178 | λ- carraghénane | | Algue rouge | | Polysacchari de sulfaté | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (173) |

| 179 | Fucoïdane | | Algue rouge | | Polysacchari de sulfaté | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (173) |
|-----|---------------------------|---|-------------|---|-----------------------------------|----------------|---|-----------|------|------|-------|
| 180 | κ- carraghénane | | Algue rouge | | Polysacchari de sulfaté | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Inde | (173) |
| 181 | Alginate | 0H 0 0H 0 0H 0 0H 0 0H 0 | Algue brune | | Polysacchari de sulfaté | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (173) |
| 182 | β-glucane | | Algue brune | | Polysacchari de non sulfaté | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (173) |
| 183 | β-galactane | | Algue rouge | | Polysacchari de | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (173) |
| 184 | β-(1-3)- galactotriose | HO OH HO OH | _ | 1 | Polysacchari de | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (173) |
| 185 | Galactobiose | HO OH OH | _ | 1 | Polysacchari de | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (173) |
| 186 | β-(1-6)- galactotriose | HO - OH - | _ | _ | Polysacchari de | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (173) |
| 187 | DialphaGal | | _ | _ | Polysacchari de | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (173) |

| 188 | Eckol | OH HO OH OH | Ecklonia cava (algue brune) | Laminariaceae | Polyphénol (phlorotanni n) | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro Inhibiteur de la protéine S | In silico In vitro | 2013 2021 | Corée, Inde | (173, 174) |
|-----|-------------------------|-------------------|--------------------------------|---------------|----------------------------------|--------------------------------|---|--------------------------|--------------|-------------|------------|
| 189 | Difucol | HO OH HO | _ | | Polyphénol (Tanin) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro Inhibiteur de la protéine S | In siico | 2021 | Inde | (173) |
| 190 | Trifucol | HO OH HO OH OH | _ | _ | Polyphénol (Tanin) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (173) |
| 191 | Dieckol | | Ecklonia cava (algue brune) | Laminariaceae | Polyphénol (phlorotanin) | SARS- CoV | Inhibiteurs de 3CL pro | In vitro et in silico | 2013 | Corée | (174) |
| 192 | Phloroglucino 1 | НО | Ecklonia cava (algue brune) | Laminariaceae | Polyphénol (phlorotanin) | SARS- CoV | Inhibiteurs de 3CL pro | In silico | 2013 | Corée | (174) |
| 193 | Triphlorétol A | OH OH OH | Ecklonia cava (algue brune) | Laminariaceae | Polyphénol (phlorotanin | SARS- CoV | Inhibiteur de 3CL pro | In vitro et in silico | 2013 | Corée | (174) |
| 194 | Dioxinodéhy droeckol | HO CH OH OH | Ecklonia cava (algue brune) | Laminariaceae | Polyphénol (phlorotanin | SARS- CoV | Inhibiteur de 3CL pro | In vitro et in silico | 2013 | Corée | (174) |
| 195 | 2-phloroeckol | HO OH OH | Ecklonia cava (algue brune) | Laminariaceae | Polyphénol (phlorotanin | SARS- CoV | Inhibiteur de 3CL pro | In vitro et in silico | 2013 | Corée | (174) |
| 196 | 7- phloroeckol | HO CH CH | Ecklonia cava (algue brune) | Laminariaceae | Polyphénol (phlorotanin | SARS- CoV | Inhibiteurs de 3CL pro | In vitro et in silico | 2013 | Corée | (174) |

| 197 | Fucodiphloro ethol G | HO | Ecklonia cava (algue brune) | Laminariaceae | Polyphénol (phlorotanin | SARS- CoV | Inhibiteurs de 3CL pro | In vitro et in silico | 2013 | Corée | (174) |
|-----|---|--|---|------------------------------|---------------------------------|--|--|--------------------------|--------------|-------------------------------------|-----------------------------|
| 198 | Phlorofucofur oeckol A | 10 () () () () () () () () () (| Ecklonia cava (algue brune) | Laminariaceae | Polyphénol (phlorotanin) | SARS- CoV | Inhibiteurs de 3CL pro | In vitro et in silico | 2013 | Corée | (174) |
| 199 | Acide férulique | EH. | Carica papaya | Caricaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de protéine M, RdRp, Mpro | In silico In vitro | 2020 2021 | Inde, Indonésie, Chili, Corée | (51, 53, 54, 57, 112) |
| 200 | N-trans- féruloyl- tyramine | HO H | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 201 | N-trans- feruloyl- tyramine- diacetate | | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 202 | Cryptomisrin e | | Yzygium aromaticum Cryptolepis sanguinolenta | Apocynaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp | In silico | 2020 | Ghana | (157) |
| 203 | Cryptospirolé pine | | Cryptolepis sanguinolenta | Apocynaceae Periplocaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp, protéine S, ACE2, TMPRSS2 | In silico | 2020 2021 | Ghana, Nigéria | (137, 157- 159) |

| 204 | Cryptoquindo line | | Cryptolepis sanguinolenta | Apocynaceae Periplocaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp, protéine S, TMPRSS3 | In silico | 2020 2022 | Ghana, Nigéria | (137, 157, 158) |
|-----|----------------------------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------|--|--|-----------|--------------|----------------|--------------------|
| 205 | Biscryptolépi ne | | Cryptolepis sanguinolenta | Apocynaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp et l'ACE2 | In silico | 2020 | Ghana, Nigéria | (157, 158) |
| 206 | Cryptolépicar boline | | Cryptolepis sanguinolenta | Apocynaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp | In silico | 2020 | Ghana | (157) |
| 207 | 11- Isopropylcryp tolépine | | Cryptolepis sanguinolenta | Apocynaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp | In silico | 2020 | Ghana | (157) |
| 208 | Cryptoheptin e | | Cryptolepis sanguinolenta | Apocynaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp | In silico | 2020 2021 | Ghana, Nigéria | (137, 157) |
| 209 | Hydroxycrypt olépine | | Cryptolepis sanguinolenta | Apocynaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp | In silico | 2020 2021 | Ghana, Nigéria | (137, 157) |
| 210 | Cryptolépino ne | | Cryptolepis sanguinolenta | Apocynaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp | In silico | 2020 | Ghana | (157) |
| 211 | Néocryptolép ine | 025 | Cryptolepis sanguinolenta | Apocynaceae | Alcaloïde | SARS- CoV2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp | In silico | 2020 | Ghana | (157) |
| 212 | Isocryptolépi ne | N | Cryptolepis sanguinolenta | Apocynaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp | In silico | 2020 2021 | Ghana, Nigéria | (137, 157- 159) |

| 213 | Quindoline | N N H | Cryptolepis sanguinolenta | Apocynaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp | In silico | 2020 | Ghana | (157) |
|-----|-------------------------|--|------------------------------|-------------|-----------|----------------|---|-----------|------|-------|-------|
| 214 | Cryptolépine | | Cryptolepis sanguinolenta | Apocynaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp | In silico | 2020 | Ghana | (157) |
| 215 | Artéméther | T. O. T. | - | 1 | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale | In vitro | 2020 | Chine | (144) |
| 216 | Artésunate | T O T O T O T O T O T O T O T O T O T O | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale | In vitro | 2020 | Chine | (144) |
| 217 | Dihydroartém isinine | H ₃ C H ₃ OH | 1 | 1 | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale | In vitro | 2020 | Chine | (144) |
| 218 | Acide artémisinique | | 1 | 1 | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale | In vitro | 2020 | Chine | (144) |
| 219 | Arteether | TO T | - | ı | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale | In vitro | 2020 | Chine | (144) |
| 220 | Luméfantrine | H ₃ O OH OH | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des protéines virales | In vitro | 2020 | Chine | (144) |
| 221 | Arteannuine B | H. O | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des protéines virales | In vitro | 2020 | Chine | (144) |

| 222 | Artémisone | | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale | In vitro | 2020 | Chine | (144) |
|-----|--------------|-------|---|----------------|----------------------------|--|---|-----------------------|----------------------|------------------------|----------------------------|
| 223 | Célastrol | O HO | Tripterygium wilfordii Tripterygium regelii | Celastraceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur dePLpro et de 3CLpro, Piéger les radicaux superoxydes | In silico In vitro | 2010 2020 2021 | Corée, Brésil | (96, 161, 162) |
| | | О ОН | Scutellaria Baicalensis | Lamiaceae | | | **** | | | | |
| 224 | Baicaline | но | Withania somnifera | Solanaceae | Polyphénol (Flavonoide) | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, l'Endoribonucléase et de la protéine | In silico In vitro | 2004 2020 2021 | Chine, Inde, Egypte | (23, 85, 90, 95, 104, 113) |
| | | óнö | Rosmarinus officinalis | Lamiaceae | | | de pointe | | | | |
| 225 | Vitamine C | H 0 H | Malpighia glabra | Malpighiaceae | | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur des protéines inflammatoires | In silico | 2020 | Chine | (99, 103) |
| 226 | Calanolide A | OH | Calophyllum lanigerum | Calophyllaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2021 | Inde | (176) |
| 227 | Inophyllum A | | Calophyllum inophyllum | Calophyllaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2021 | Inde | (176) |

| 228 | Cordatolide A | | Calophyllum cordato- oblongum | Calophyllaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2021 | Inde | (176) |
|-----|------------------|-------------------|-------------------------------------|----------------|---------------------------|----------------|--|-----------|--------------|------|-----------|
| 229 | Collinin | 0 CH ₃ | Zanthoxylum schinifolium | Rutaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2021 | Inde | (176) |
| 230 | Mesuol | O OH HO O | Marila pluricostata | Calophyllaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2021 | Inde | (176) |
| 231 | Isomesuol | = 0 | Marila pluricostata | Calophyllaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2021 | Inde | (176) |
| 232 | Suksdorfin | | Lomatium suksdorfii | Apiaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2021 | Inde | (176) |
| 233 | Pteryxin | | _ | _ | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2021 | Inde | (176) |
| 234 | Rutamarine | | Ruta graveolens | Rutaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2021 | Inde | (176) |
| 235 | Séséline | | _ | _ | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2021 | Inde | (176) |
| 236 | Psoralène | | Prangos tschimganica | Apiaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale et Nsp 15 | In silico | 2020 2021 | Inde | (52, 177) |

| | | | Ferula sumbul | | | | | | | | |
|-----|--------------|-------|--|----------|---------------------------|----------------|---|-----------|------|------|-------|
| 237 | Bergaptène | 0 | Prangos tschimganica Ferula sumbul | Apiaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2020 | Inde | (177) |
| 238 | Imperatorine | | Prangos tschimganica Ferula sumbul | Apiaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2020 | Inde | (177) |
| 239 | Héraclénine | | Prangos tschimganica Ferula sumbul | Apiaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2020 | Inde | (177) |
| 240 | Héraclénol | H O O | Prangos tschimganica Ferula sumbul | Apiaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2020 | Inde | (177) |

| 241 | Saxaline | O O O O | Prangos tschimganica Ferula sumbul | Apiaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2020 | Inde | (177) |
|-----|-----------------------|--|------------------------------------|------------------|----------------------------|----------------|--|-----------|--------------|----------------|------------|
| 242 | Oxypeucedan ine | | Prangos tschimganica Ferula sumbul | Apiaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale PLpro | In silico | 2020 | Inde | (177) |
| 243 | Toddacouma quinone | | Toddalia asiatica | Rutaceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2020 2021 | Inde, Pakistan | (154, 177) |
| 244 | Esculétine | 0 | Artemisia capillaris | Asteraceae | Polyphénol (coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2020 | Inde | (177) |
| 245 | Esculine | 0H | l'orge | Poaceae | Polyphénol | SARS- | Inhibiteur de la | In silico | 2020 | Inde | (106) |
| | | но о | Marron d'Inde | Sapindaceae | (coumarine) | CoV-2 | Nsp1 | | | | |
| 246 | Tomentine A | HO O O O O O O O O O O O O O O O O O O | Paulownia tomentosa | Scrophulariaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV | Inhibiteur de la protéase principale | In vitro | 2013 | Corée | (178) |

| 247 | Tomentine B | HO OH | Paulownia tomentosa | Scrophulariaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV | Inhibiteur de la protéase principale | In vitro | 2013 | Corée | (178) |
|-----|----------------------------------|--|-------------------------|------------------|----------------------------|--------------------------------|---|-----------|------|-------|-------|
| 248 | Tomentine C | HO HO O | Paulownia tomentosa | Scrophulariaceae | Flavonoïde | SARS- CoV | Inhibiteur de la protéase principale | In vitro | 2013 | Corée | (178) |
| 249 | Tomentine D | H O O O O O H | Paulownia tomentosa | Scrophulariaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV | Inhibiteur de la protéase principale | In vitro | 2013 | Corée | (178) |
| 250 | Tomentine E | HO H | Paulownia tomentosa | Scrophulariaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV | Inhibiteur de la protéase principale | In vitro | 2013 | Corée | (178) |
| 251 | 3'- O - méthyldiplac ol | HO HO HO | Paulownia tomentosa | Scrophulariaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV | Inhibiteur de la protéase principale | In vitro | 2013 | Corée | (178) |
| 252 | 4'- O - méthyldiplac ol | "0 " "0 " "0 " "0 " "0 " "0 " "0 " "0 | Paulownia tomentos | Scrophulariaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV | Inhibiteur de la protéase principale | In vitro | 2013 | Corée | (178) |
| 253 | 3'- O - méthyldiplac one | HO HO HO | Paulownia tomentosa | Scrophulariaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV | Inhibiteur de la protéase principale | In vitro | 2013 | Corée | (178) |
| 254 | Diplacone | HO HO HO | Paulownia tomentosa | Scrophulariaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV | Inhibiteur de la protéase principale | In vitro | 2013 | Corée | (178) |
| 255 | 4'-O- méthylbavacc halcone | | Psoralea corylifolia | Fabaceae | | MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2021 | Inde | (152) |

| 256 | Corylifol A | HO O OH | Psoralea corylifolia | Fabaceae | | MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéase principale | In silico | 2021 | Inde | (152) |
|----------|---------------------|--------------------|---|--------------|----------|--------------------------------|--------------------------------------|-----------|--------------|-----------------|-----------|
| 257 | Cedrane-3- | HO HO | Juniperus formosana | Cupressaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- | Inhibiteur dePLpro | In vitro | 2007 | Brésil, Taïwan | (96, 115) |
| 231 | β,12-diol | CH ₂ OH | Cryptomeria japonica | Taxodiaceae | Тегрепс | CoV SARS- CoV-2 | et de 3CLpro | in viiro | 2021 | Bresii, Taiwaii | (90, 113) |
| | | ^{HO} √.Ĥ | Juniperus formosana | Cupressaceae | | SARS- | | | | | |
| 258 | α-Cadinol | | Cryptomeria japonica | Taxodiaceae | Terpène | CoV MERS- CoV SARS- | Inhibiteur dePLpro et de 3CLpro | In vitro | 2007 2022 | Brésil, Taïwan | (96, 115) |
| | | < | Chamaecyparis obtusa var. formosana | Cupressaceae | | CoV-3 | | | | | |
| 259 | 7β- hydroxydésox | HO OCH3 | Juniperus formosana | Cupressaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- | Inhibiteur dePLpro | In vitro | 2007 | Brésil, Taïwan | (96, 115) |
| <u> </u> | y- cryptojaponol | ОН | Cryptomeria japonica | Taxodiaceae | Тегрене | CoV SARS- CoV-2 | et de 3CLpro | in viii o | 2021 | Ziesii, Tuiwuli | (70, 110) |
| 260 | Cryptojapono l | 0 + | Cryptomeria japonica | Cupressaceae | Terpènes | SARS- CoV | Inhibition de la réplication | In vitro | 2007 | Taiwan | (115) |

| 261 | Forskoline | OH OH OH | Juniperus formosana Cryptomeria japonica | Cupressaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur dePLpro et de 3CLpro | In vitro | 2007 2021 | Brésil, Taïwan | (96, 115) |
|-----|--------------------------------|----------|---|--------------|---------|--|------------------------------------|----------|--------------|----------------|-----------|
| | | 0 | Juniperus formosana | Cupressaceae | | | | | | | |
| 262 | Acide pinusolidique | | Cryptomeria japonica | Taxodiaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- | Inhibiteur dePLpro et de 3CLpro | In vitro | 2007 2022 | Brésil, Taïwan | (96, 115) |
| | | HO₂C \ | Chamaecyparis obtusa var. formosana | Cupressaceae | | CoV-3 | | | | | |
| 263 | 3β,12- Diacetoxyabi eta- | OAc OAc | Juniperus formosana | Cupressaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- | Inhibiteur dePLpro | In vitro | 2007 | Brésil, Taïwan | (96, 115) |
| | 6 ,8,11,13- tétraène | Aco | Cryptomeria japonica | Taxodiaceae | | CoV SARS- CoV-2 | et de 3CLpro | | 2021 | | . , , |
| 264 | Déhydroabiet | | Juniperus formosana | Cupressaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- | Inhibiteur dePLpro | In vitro | 2007 | Brésil, Taïwan | (96, 115) |
| | a-7-one | | Cryptomeria japonica | Taxodiaceae | Terpène | CoV SARS- CoV-3 | et de 3CLpro | | 2022 | | |

| | | | Chamaecyparis obtusa var. formosana | Cupressaceae | | | | | | | |
|-----|--|---------|---|--------------|---------|--|--|--------------------------|--------------|-----------------|-----------|
| 265 | Ferruginol | OH | Torreya nucifera Chamaecyparis | Taxaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- | Inhibiteur dePLpro | In vitro | 2007 2010 | Brésil, Taïwan, | (96, 115, |
| 203 | rerrugillor | H | obtusa var. formosana | Cupressaceae | Тегрепе | CoV SARS- CoV-2 | et de 3CLpro | in viiro | 2021 | Corée | 121) |
| 266 | 18- hydroxyferru ginol | 8 | Torreya nucifera | Taxaceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibiteur de la 3CL pro | In vitro et In silico | 2010 | Corée | (121) |
| 267 | 18- oxoferruginol | OH OH | Torreya nucifera | Taxaceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibiteur de la 3CL pro | In vitro et In silico | 2010 | Corée | (121) |
| 268 | O -acétyl-18- hydroxyferru ginol | HO | Torreya nucifera | Taxaceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibiteur de la 3CL pro | In vitro et In silico | 2010 | Corée | (121) |
| 269 | Iguestérine | 0 H0 | Tripterygium regelli | Celastraceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de PLpro et de 3CLpro | In silico In vitro | 2010 2021 | Brésil, Corée | (96, 162) |
| 270 | Sugiol | OH OH | Chamaecyparis obtusa var. formosana | Cupressaceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibition de la réplication | In vitro | 2007 | Taiwan | (115) |

| 271 | 8-béta- hydroxyabiet a-9(11),13- dien-12-one | ОН | Chamaecyparis obtusa var. formosana | Cupressaceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibition de la réplication | In vitro | 2007 | Taiwan | (115) |
|-----|---|--|---|--------------|-------------------------|--------------|---------------------------------|--------------------------|------|--------|-------|
| 272 | 6,7- déhydroroyle anone | ÖH - | Chamaecyparis obtusa var. formosana | Cupressaceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibition de la réplication | In vitro | 2007 | Taiwan | (115) |
| 273 | Hinokinine | | Chamaecyparis obtusa var. formosana | Cupressaceae | Polyphénol (Lignane) | SARS- CoV | Inhibition de la réplication | In vitro | 2007 | Taiwan | (115) |
| 274 | Hinokiol | OH HO | Torreya nucifera | Taxaceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibiteur de la 3CL pro | In vitro et In silico | 2010 | Corée | (121) |
| 275 | Savinine | | Chamaecyparis obtusa var. formosana | Cupressaceae | Polyphénol (Lignane) | SARS- CoV | Inhibition de la réplication | In vitro | 2007 | Taiwan | (115) |
| 276 | Déhydroabiét ate de méthyle | of the state of th | Torreya nucifera | Taxaceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibiteur de la 3CL pro | In vitro et In silico | 2010 | Corée | (121) |
| 277 | Isopimaric acide | HO | Torreya nucifera | Taxaceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibiteur de la 3CL pro | In vitro et In silico | 2010 | Corée | (121) |
| 278 | Kayadiol | НО | Torreya nucifera | Taxaceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibiteur de la 3CL pro | In vitro et In silico | 2010 | Corée | (121) |

| 279 | Pristimerine | OMe | Tripterygium regelii | Celastraceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibiteur de la 3CL pro | In vitro et In silico | 2010 | Corée | (162) |
|-----|-------------------------|-----|-------------------------|--------------|---------|--|--|--------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|
| 280 | Tingénone | HO | Tripterygium regelii | Celastraceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibiteur de la 3CL pro | In vitro et In silico | 2010 | Corée | (162) |
| 281 | Tanshinone IIA | | Salvia sp | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de PLpro et de 3CLpro | In silico In vitro | 2012 2020 2021 | Brésil, Egypte, Corée | (85, 96, 155, 156) |
| 282 | Tanshinone IIB | H H | Salvia sp | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de PLpro et de 3CLpro | In silico In vitro | 2012 2020 2021 | Brésil, Corée | (96, 155, 156) |
| 283 | Tanshinone I | | Salvia sp | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de PLpro et de 3CLpro | In silico In vitro | 2012 2020 | Brésil, Egypte, Corée | (85, 155, 156) |
| 284 | Méthyl tanshinonate | MeO | Salvia miltiorrhiza | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibiteurs des 3CL pro et PL pro | In vitro | 2012 | Corée | (155) |
| 285 | Cryptotanshin one | ++ | Salvia sp | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des 3CL pro et PL pro | In silico In vitro | 2012 2020 | Corée, Egypte | (85, 155) |
| 286 | Dihydrotansh inone I | | Salvia miltiorrhiza | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV | Inhibiteurs des 3CL pro et PL pro | In vitro | 2012 | Corée | (155) |

| 287 | Isotanshinone IIA | H ₂ C CH ₃ | Salvia miltiorrhiza | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de CL pro | in silico | 2020 | Brazil | (156) |
|-----|----------------------------------|----------------------------------|------------------------|-----------|---------|----------------|-------------------------|-----------|------|--------|-------|
| 288 | Tanshinlacton e | N _{Hj} C | Salvia sp | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de CL pro | in silico | 2020 | Brazil | (156) |
| 289 | Isocryptotans hinone | Me Me | Salvia miltiorrhiza | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de CL pro | in silico | 2020 | Brazil | (156) |
| 290 | Tanshinketola ctone | | Salvia miltiorrhiza | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de CL pro | in silico | 2020 | Brazil | (156) |
| 291 | 3α- hydroxytansh inone IIA | HO Br. CH ₃ | Salvia miltiorrhiza | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de CL pro | in silico | 2020 | Brazil | (156) |
| 292 | Neotanshinla ctone | CH ₃ | Salvia sp | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de CL pro | in silico | 2020 | Brazil | (156) |
| 293 | Tanshinol A | NO. | Salvia miltiorrhiza | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de CL pro | in silico | 2020 | Brazil | (156) |
| 294 | Tanshinol B | 9 0 0 0 | Salvia sp | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de CL pro | in silico | 2020 | Brazil | (156) |
| 295 | Nortanshinon e | | Salvia miltiorrhiza | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de CL pro | in silico | 2020 | Brazil | (156) |

| 296 | Isotanshinone I | H ₃ C CH ₃ | Salvia glutinosa | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de CL pro | in silico | 2020 | Brazil | (156) |
|-----|-------------------------------------|----------------------------------|------------------|-------------|----------------------------|----------------|---|-----------|--------------|--------------|-------------------------|
| 297 | Cryptotanshin one 17-oic acid | HC CH ₃ | Salvia hastata | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de CL pro | in silico | 2020 | Brazil | (156) |
| 298 | 17- hydroxycrypt otanshinone | NG CH ₀ | Salvia sp | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de CL pro | in silico | 2020 | Brazil | (156) |
| 299 | Lutéoline-7- glucoside | HOH, C HO OH O | _ | 1 | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Chili | (57) |
| 300 | Lutéoline | НО | Ephedra sp | Ephedraceae | Polyphénol | SARS- | Inhibiteur de 3CLpro, ACE2, RdRp, Nsp 15, | In silico | 2020 | Chine, Inde, | (52-54, 57, 60, 67, 81, |
| 300 | Luteonne | OH O | Ginkgo biloba | Ginkgoaceae | (Flavonoïde) | CoV-2 | Rdkp, 185 13, Réduit les cytokines | In vitro | 2021 | Chili, Corée | 83, 87, 94) |
| 301 | Wogonine | H,C HO HO OH | _ | 1 | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, RdRp, Nsp 15, Réduit les cytokines | In silico | 2020 2021 | Chine, Inde | (52, 54, 60, 81) |
| 302 | Jezonofol | H O O H | Cocos nucifera | Arecaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (61) |
| 303 | Scirpusine A | | Cocos nucifera | Arecaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (61) |

| 304 | Cassigarol G | | Cocos nucifera | Arecaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (61) |
|-----|---|-----------------|----------------------------|--------------|----------------------------|----------------|---|-----------------------|--------------|---|--------------------|
| 305 | Maackin A | 2 | Cocos nucifera | Arecaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (61) |
| 306 | Ether d'acide thréoguiacyl glycérol-8'- vanillique | | Cocos nucifera | Arecaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (61) |
| 307 | Ether d'acide érythroguiacy 1-8'-vanillique | | Cocos nucifera | Arecaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (61) |
| 308 | Apigénine | HO OH O | Carica papaya | Caricaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro, Plpro, RdRp, Nsp 15, | In silico In vitro | 2020 2021 | Chine, Corée, Inde, Indonésie,Chili | (51-54, 57, 87) |
| 309 | Apigénine 7- (6"- malonylgluco side) | HO OH OH OH | ı | | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, RdRp et la protéine S | in silico | 2021 | Inde | (121) |
| 310 | Apigéninidin e 5-O- glucoside | CI OH | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et protéine S | In silico | 2021 | Algérie | (120) |
| 311 | Apigéninidin e | HD CH | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et protéine S | In silico | 2021 | Algérie | (120) |
| 312 | 6,6'- biapigénine | HO CONTROL ON O | Hypericum perfo ratum L | Hypericaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibition de l'ACE2 et la protéine de pointe | In silico | 2021 | Inde | (70) |

| 313 | Picéatannol | | Cocos nucifera | Arecaceae | Polyphénol (stilbène) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro et de RdRp | In silico | 2020 2021 | Egypte, Inde | (54, 61) |
|-----|---|---------------------------------------|----------------|-----------|----------------------------|----------------|---|-----------|--------------|--------------|------------------|
| 314 | P-acide hydroxy- benzoïque | 0 | Cocos nucifera | Arecaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro et de 3CLpro | In silico | 2021 | Egypte | (61) |
| 315 | Acide vanillique | • • • • • • • • • • • • • • • • • • • | Cocos nucifera | Arecaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro et de RdRp | In silico | 2020 2021 | Egypte, Inde | (54, 61) |
| 316 | Polyacétylène triol | ,cc , | Algues marines | | Hydrocarbur e | SARS- CoV-2 | Interaction avec les récepteurs des protéines Mpro, protéine S | In silico | 2021 | Egypte | (119) |
| 317 | Apigénine-7- β-D- glucoside | HO OH OH OH | Cocos nucifera | Arecaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Egypte,Chili | (57, 61, 119) |
| 318 | 4,5-dihydro- 6- désoxybromo topsentine | | Algues marines | | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Interaction avec les récepteurs des protéines Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (119) |
| 319 | Sceptrine | | Algues marines | | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Interaction avec les récepteurs des protéines Mpro, protéine S | In silico | 2021 | Egypte | (119) |
| 320 | Bromotopsent ine | | Algues marines | | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Interaction avec les récepteurs des protéines Mpro, protéine S | In silico | 2021 | Egypte | (119) |
| 321 | Topsentine | | Algues marines | | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Interaction avec les récepteurs des protéines Mpro, protéine S | In silico | 2021 | Egypte | (119) |

| 322 | Manzamine A | | Algues marines | | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Interaction avec les récepteurs des protéines Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (119) |
|-----|--------------------------|------------|--------------------------|-----------------|----------------------------|----------------|---|-----------|------|----------------|-------|
| 323 | Dragmacidine F | | Algues marines | | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Interaction avec les récepteurs des protéines Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (119) |
| 324 | Trypilepyrazi nol | OH L | Algues marines | | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Interaction avec les récepteurs des protéines Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (119) |
| 325 | Aspernolide A | | Algues marines | | Terpène | SARS- CoV-2 | Interaction avec les récepteurs des protéines Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (119) |
| 326 | Thalassioline A | | Algues marines | | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Interaction avec les récepteurs des protéines Mpro, RdRp | In silico | 2021 | Egypte | (119) |
| 327 | Thalassioline B | | Algues marines | | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Interaction avec les récepteurs des protéines Mpro, RdRp | In silico | 2021 | Egypte | (119) |
| 328 | Thalassioline C | | Algues marines | | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Interaction avec les récepteurs des protéines Mpro, RdRp | In silico | 2021 | Egypte | (119) |
| 329 | Homoharringt onine (HHT) | | Cephalotaxus genus | Cephalotaxaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale | In silico | 2020 | Afrique de sud | (150) |
| 330 | Oxysophoridi ne | Employee E | Sophora alopecuroides | Fabaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la réplication virale | In silico | 2020 | Afrique de sud | (150) |

| 331 | Cepharanthin e | | Stephania tetrandra | Menispermaceae | Alcaloïde | MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de translocation virale, de la Mpro | In silico | 2020 2021 | Afrique de sud, Inde, Chine | (128, 134, 150) |
|-----|---------------------|------|------------------------|----------------|-----------|--------------------------------|--|-----------|--------------|--------------------------------|--------------------|
| 332 | Fangchinolin e | | Stephania tetrandra | Menispermaceae | Alcaloïde | MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de translocation virale, de la Mpro | In silico | 2020 | Afrique de sud, Inde | (128, 150) |
| 333 | Tetrandrine | | Stephania tetrandra | Menispermaceae | Alcaloïde | MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de translocation virale, de la Mpro | In silico | 2020 | Afrique de sud, Inde | (128, 150) |
| 334 | Tylophorine | | Tylophora indica | Asclepiadaceae | Alcaloïde | MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de translocation virale, de la Mpro | In silico | 2020 | Afrique de sud | (150) |
| 335 | Indigo | d'to | Isatis indigotica | Brassicaceae | Alcaloïde | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de clivage de 3CLpro | In silico | 2020 | Afrique de sud | (150) |
| 336 | Fusapyridone A-2 | | 1 | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Canada | (179) |
| 337 | Fusapyridone B-2 | | 1 | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Canada | (179) |
| 338 | Ilicicoline H | | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Canada | (179) |
| 339 | Leporine A | | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Canada | (179) |

| 340 | Fusapyridone A-1 | -3-4×- | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Canada | (179) |
|-----|---------------------|--------|------------|-------------|-----------|-----------------------|---|-----------|--------------|-------------|------------------|
| 341 | Leporine B | | _ | | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Canada | (179) |
| 342 | Epipyridone | | _ | | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Canada | (179) |
| 343 | Apiosporami de | | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Canada | (179) |
| 344 | Torrubiellone E | | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Canada | (179) |
| 345 | Farinosone A | | _ | | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Canada | (179) |
| 346 | Farinosone B | | | | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Canada | (179) |
| 347 | Cordypyridon e D | | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Canada | (179) |
| 348 | β-sitostérol | | Ephedra sp | Ephedraceae | Terpène | SARS- CoV SARS- | Inhibiteur de 3CLpro, lACE2 et Nsp 15 | In silico | 2020 2021 | Chine, Inde | (52, 83, 122) |

| | | | Isatis indigotica | Brassicaceae | | CoV-2 | | | | | |
|-----|-------------------------|-------------|-------------------|--------------|------------|----------------|--|-----------|--------------|------------------------------------|----------------------|
| 349 | Linoléate d'éthyle | | Ephedra sp | Ephedraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, IACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 350 | Squalène | *********** | Ephedra sp | Ephedraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 351 | Stigmast-4- en-3-one | | Ephedra sp | Ephedraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 352 | Clionastérol | | Ephedra sp | Ephedraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 353 | Herbacétine | | Ephedra sp | Ephedraceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 354 | Diosmétine | | Ephedra sp | Ephedraceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 355 | Taxifoline | "" | Ephedra sp | Ephedraceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2, Nsp 15 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 356 | Delphinidine | OH OH | Ephedra sp | Ephedraceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, ACE2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Chine, Algérie, Argentine, Inde | (82, 83, 98, 120) |

| | | | Baies | Rosaceae | | | | | | | |
|-----|---|--------------------------|------------|-------------|----------------------------|----------------|--|-----------------------|--------------|-------|-----------|
| 357 | Delphinidine 3-O-beta-D- glucoside 5- O-(6- coumaroyl- beta-D- glucoside) | | | | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, RdRp et la protéine S | in silico | 2021 | Inde | (127) |
| 358 | Delphinidine 3,5- diglucoside | HO CF CF CH CH | Grenades | Punicaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro et ACE2 | In silico | 2020 | Inde | (93) |
| 359 | Campestérol | | Ephedra sp | Ephedraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 360 | Genkwanin | H ₂ CO OH O | Ephedra sp | Ephedraceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico In vitro | 2020 2021 | Chine | (83, 87) |
| 361 | Pectolinarigé nine | N O O | Ephedra sp | Ephedraceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 362 | Ephédrine | H H | Ephedra sp | Ephedraceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83, 104) |
| 363 | Pseudoéphédr ine | OH HN CH ₃ | Ephedra sp | Ephedraceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |

| 364 | Leucocyanidi ne | HO OH OH | Ephedra sp | Ephedraceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
|-----|--------------------------------------|-------------|---------------|-------------|---------------------------|----------------|---------------------------------|-----------|------|-----------------------|-----------|
| 365 | Méthyléphédr ine | I.O | Ephedra sp | Ephedraceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 366 | Noréphédrine | H - N - H | Ephedra sp | Ephedraceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 367 | (+)-N- Méthylpseud oéphédrine | OH N | Ephedra sp | Ephedraceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 368 | Leucocianido 1 | HO OH OH OH | Ephedra sp | Ephedraceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 369 | Leucopélargo nidine | HO OH OH | Ephedra sp | Ephedraceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 370 | Phtalate de butyle et d'octyle | ~.02 | Ephedra sp | Ephedraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 371 | Stigmastérol | n H | Ephedra sp | Ephedraceae | Terpène | SARS- | Inhibiteur de | In silico | 2020 | Chine, Bangladesh, | (83, 138, |
| 3/1 | oughuster01 | HO | Prunus dulcis | Rosaceae | Terpene | CoV-2 | 3CLpro, l'ACE2 | In smco | 2021 | Egypte Egypte | 160) |

| | | | Tinospora crispa | Menispermaceae | | | | | | | |
|-----|-------------------------------------|---|--------------------------|----------------|-------------------------|----------------|--|-----------|--------------|---------------------------|-------------------|
| | | | Calendula officinalis | Asteraceae | | | | | | | |
| 372 | Cianidanol | OH | Ephedra sp | Ephedraceae | Polyphénol | SARS- | Inhibiteur de | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| | C | НО | Prunus dulcis | Rosaceae | (Flavonoïde) | CoV-2 | 3CLpro et l'ACE2 | 277 00000 | 2020 | Cimic | (3-7) |
| 373 | Sitostérol | HO HO | Prunus dulcis | Rosaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro et l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 374 | Cholestérol | HO | Prunus dulcis | Rosaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro et l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 375 | Amygdaline | OH HO O O O O O O O O O O O O O O O O O | Semen Armeniacae Amarum | Rosaceae | Hétéroside cynaogène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Chine, Inde, Argentine | (23, 83, 98, 104) |
| 376 | Acide 11,14- eicosadienoïq ue | # H H H | Prunus dulcis | Rosaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |

| 377 | Glycérol | НООН | Prunus dulcis | Rosaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
|-----|------------------------|---|-----------------------------------|----------------------|----------------------------|----------------|--|-----------|--------------|-------------|-------------------|
| 378 | (E,E,E,E)- Squalène | | Prunus dulcis | Rosaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 379 | Ziziphine | | Prunus dulcis | Rosaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 380 | α-spinastérol | | Prunus dulcis | Rosaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 381 | Licochalcone B | HO O OH | Prunus dulcis | Rosaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 382 | Liquiritine | HO OH OH OH | Prunus dulcis Glycyrrhiza glabra | Rosaceae Fabaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Chine, Inde | (83, 102, 107) |
| 383 | Glabridine | | Prunus dulcis | Rosaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 384 | Phaséol | н о С о с о с о с о с о с о с о с о с о с | Prunus dulcis | Rosaceae | (1.2.3.0100) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |

| 385 | 11-Acide eicosénoïque | HO H | Prunus dulcis | Rosaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
|-----|-------------------------------------|---|-----------------------|----------------|------------|----------------|---------------------------------|-----------|------|-------|-------|
| 386 | (R)- coclaurine | | Prunus dulcis | Rosaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 387 | Estrone | H O H | Prunus dulcis | Rosaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 388 | Acide butanedioïque | H. 0 , H | Prunus dulcis | Rosaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 389 | l-Stépholidine | | Prunus dulcis | Rosaceae | A lcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (83) |
| 390 | Hemanthamin e | | Lycoris radiate | Amaryllidaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | | In silico | 2020 | Inde | (128) |
| 391 | Thalimonine | | Thalictrum simplex | Renunculaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2020 | Inde | (128) |
| 392 | 5-alpha- Hydroxysoph ocarpine | D I I I I I I I I I I I I I I I I I I I | Sophora flavescens | Fabaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | | In silico | 2020 | Inde | (128) |
| 393 | Hippeastrine | O H | Lycoris radiate | Amaryllidaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2020 | Inde | (128) |

| 394 | Hirsutine | | Uncaria rhynchophylla | Rubiaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2020 | Inde | (128) |
|-----|-----------------------------------|---|--|---------------|-----------|----------------|---|-----------------------|--------------|-------------|--------------------|
| 395 | Skimmianine | N | Zanthoxylum nitidum | Rutaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2020 | Inde | (128) |
| 396 | 13- Methoxydihy dronitidine | | 1 | 1 | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2020 | Inde | (128) |
| 397 | Sophaline D | ======================================= | Sophora alopecuroides | Fabaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2020 | Inde | (128) |
| 398 | Tomatidine | | 1 | 1 | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2020 | Inde | (128) |
| 399 | Emetine | | Pyschotria ipecacuanha Cephaelis ipecacuanha | Rubiaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des ribosome de l'hôte, RdRp et la protéine N | In silico In vitro | 2020 2021 | Inde, Chine | (103, 128, 151) |
| 400 | 11-Hydroxy Vittatine | | - | - | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2020 | Inde | (128) |
| 401 | Homonojirim ycin | H 0 H 0 H | Omphalea diandra | Euphorbiaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | | In silico | 2020 | Inde | (128) |

| | | | Commelina communis | Commelinaceae | | | | | | | |
|-----|------------------------------|---|-----------------------|---------------|----------------------------|----------------|---|-----------|------|------|-----------|
| 402 | Aloperine | | Sophora sp | Fabaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | 1 | In silico | 2020 | Inde | (128) |
| 403 | Dendrobine | H H | Dendrobium nobile | Orchidaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | | In silico | 2020 | Inde | (128) |
| 404 | Atropine | 1 | ı | ı | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | 1 | In silico | 2020 | Inde | (128) |
| 405 | Vasicine | N N O · H | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Inde | (89, 180) |
| 406 | Bétaïne | , o. | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro et l'ACE2 | In silico | 2021 | Inde | (89) |
| 407 | Choline | N O H | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Inde | (89) |
| 408 | Lutéoline-6- C-arabinosid | H 0 H 0 H 0 H | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de NSP14 | In silico | 2021 | Inde | (89) |
| 409 | Lutéoline-6- C- glucoside | H 0 0 H 0 H 0 H | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, Nsp 14, TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (89) |

| 410 | Lutéoline-6C- glucoside-8C- arabinoside | | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, Plpro | In silico | 2021 | Inde | (89) |
|-----|---|---------------------|-------------------------|-------------|----------------------------|----------------|--|-----------|------|------|-----------|
| 411 | Lutéoline-6- 8-di-C- arabinoside | | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur d'ACE2, protéine S, TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (89) |
| 412 | Kaempférol- 3-O- rutinoside | | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, Nsp 14, Nsp 16, RdRp | In silico | 2021 | Inde | (89) |
| 413 | Zingiberène | | Withania somnifera | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (113) |
| 414 | Diacétylcurcu mine | | Withania somnifera | Solanaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (113) |
| 415 | Apiine | **** | Withania somnifera | Solanaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (113) |
| 416 | Rosmarinate de méthyle | | Withania somnifera | Solanaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (113) |
| 417 | Myricitrine | H. 0 H. 0 | Withania somnifera | Solanaceae | Polyphénol | SARS- | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (90, 113) |
| 417 | Myneiune | H.O. H.O. H.O. H.O. | Myrica penssylvanica | Myricaceae | (Flavonoïde) | CoV-2 | minoneur de Mipro | in suico | 2021 | muc | (70, 113) |

| 418 | 22- Hydroxyhopa n-3-one | | Cassia siamea | Fabaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde, Nigéria | (90, 137) |
|-----|-------------------------------|-------------------|------------------------|--------------|----------------------------|----------------|---|-----------|--------------|---------------|-----------|
| 419 | Oolonghomo bisflavan-A | | Thé oolong | Theaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (90) |
| 420 | Theasinensin e-D | H O H O H O H O H | Thé oolong Thé noir | Theaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (90) |
| 421 | Quercétine 3- vicianoside | | _ | - | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (90) |
| 422 | Deacétylcenta picrine | | Swertia macrosperma | Gentianaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (90) |
| 423 | Lignane | CH ₀ | | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (90) |
| 424 | Cyanidine | HO OH OH | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro, RdRp, protéine S | In silico | 2020 2021 | Algérie, Inde | (54, 120) |
| 425 | Cyanidine 7- arabinoside | 0 | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et protéine S | In silico | 2021 | Algérie | (120) |

| 426 | cyanidine- 3- arabinoside | H5 | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et protéine S | In silico | 2021 | Algérie | (120) |
|-----|----------------------------------|----------------|-------------------|----------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---|-----------------------|------|----------------------------|------------------|
| 427 | cyanidine-3- O-glucoside | HO OH HO OT OH | La mûre | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, Plpro | In silico In vitro | 2021 | Inde, Egypte, Australie | (76, 77, 126) |
| 428 | Cyanidine 3,5- diglucoside | HO OH OH OH | _ | _ | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la Mpro | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 429 | Chrysophanol | OH O OH | Isatis indigotica | Brassicaceae | Polyphénol (Anthraquin | SARS- CoV | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2020 | Inde, Congo | (122, 181) |
| 42) | Сшузорнаног | | Aloe vera | Xanthorrhoeacea e | one) | SARS- CoV-2 | minoreur de Mipro | In suico | 2020 | inac, congo | (122, 101) |
| 430 | Aloeémodine | | Isatis indigotica | Brassicaceae | Polyphénol | SARS- CoV | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2020 | Inde, Congo | (122, 181) |
| 430 | Aloeemodine | OH O OH | Aloe vera | Xanthorrhoeacea e | (Anthraquin one) | SARS- CoV-2 | minoneur de Mipro | т ѕшсо | 2020 | inde, Congo | (122, 181) |
| 431 | Aloïne | OH OH | _ | _ | Polyphénol (Anthraquin one) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéine S, RdRp | In silico | 2021 | Argentine, Inde | (66, 98) |
| 432 | Aloïne A | | Aloe vera | Xanthorrhoeacea e | Polyphénol (Anthraquin one) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2020 | Congo | (181) |

| 433 | Aloïne B | | Aloe vera | Xanthorrhoeacea e | Polyphénol (Anthraquin one) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2020 | Congo | (181) |
|-----|---------------------------------|-------------|----------------------------|----------------------|-----------------------------------|--|--|-----------------------|--------------|--------------------------|----------------------|
| 434 | IsoAloérésine | | Aloe vera | Xanthorrhoeacea e | Polyphénol (Anthraquin one) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2020 | Congo | (181) |
| 435 | Aloérésine | | Aloe vera | Xanthorrhoeacea e | Polyphénol (Anthraquin one) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2020 | Congo | (181) |
| 436 | 7-O- méthylAloéré sine | | Aloe vera | Xanthorrhoeacea e | Polyphénol (Anthraquin one) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2020 | Congo | (181) |
| 437 | Mangiférine | HO OH OH OH | Mangifera indica | Anacardiaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de complexe Nsp10- Nsp16, Mpro et TMPRSS2 | In silico In vitro | 2020 2021 | Inde, Nigéria, Corée | (53, 55, 66, 135) |
| | | V | Prosopis glandulosa | Fabaceae | | SARS- | | | | | |
| 438 | Acide oléanolique | OH OH | Nuxia sphaerocephala | Stilbacées | Terpène | CoV MERS- CoV SARS- | Inhibiteur de RdRp, 3CLpro | In silico | 2021 | Inde, Nigéria, Égypte | (103, 137, 138) |
| | | no ∧Ĥ ' | Calendula officinalis L | Asteraceae | | CoV-2 | | | | | |
| 439 | 10- Hydroxyusam barensine | T Z Z Z | Strychnos usambarensis | Loganiaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, RdRp, TMPRSS2, l'ACE2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Nigeria | (137, 158, 159) |

| 440 | Strychnopent amine | HO H. T. | Strychnos usambarensis | Loganiaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, RdRp, TMPRSS2, 1'ACE2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Nigeria | (137, 158, 159) |
|-----|--------------------------|--|---------------------------|--------------|------------|--|--|-----------|--------------|---------------|--------------------|
| 441 | Isostrychnope ntamine | "0 " " " " " " " " " " " " " " " " " " | Strychnos usambarensis | Loganiaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, TMPRSS2, 1'ACE2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Nigeria | (137, 158) |
| 442 | Camptothécin e | | Camptotheca acuminata | Nyssaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- | Inhibiteur de 3CLpro, RdRp, TMPRSS2, 1'ACE2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Nigeria, Inde | (158, 182) |
| | | но о | Ophiorrhiza mungos | Rubiaceae | | CoV-2 | TACE2, proteine 3 | | | | |
| 443 | Sinigrine | HO OH OF SEC | Isatis indigotica | Brassicaceae | Polyphénol | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2020 | Inde | (122) |
| 444 | Indirubine | IZ S | Isatis indigotica | Brassicaceae | Alcaloïde | SARS- CoV | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2020 | Inde | (122) |
| 445 | Indicane | HO OH NA | Isatis indigotica | Brassicaceae | Hétéroside | SARS- CoV | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2020 | Inde | (122) |
| 446 | Vasicoline | | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (180) |

| 447 | Vasicolinone | | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, l'ACE2 | In silico | 2021 | Inde | (118, 180) |
|-----|-------------------------------------|----------|------------------------|-------------|----------------------------|----------------|--|-----------|--------------|------|------------|
| 448 | Vasicinone | N N O -H | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (180) |
| 449 | Adhatodine | | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (180) |
| 450 | Anisotine | | Justicia adhatoda | Acanthaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp | In silico | 2021 | Inde | (118, 180) |
| 451 | Phlorétine | ОН О | _ | Ī | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp | In silico | 2020 2021 | Inde | (54, 65) |
| 452 | Acide nordihydrogu aïarétique | | - | Ī | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (65) |
| 453 | Gallate de propyle | HO OH | Camellia sinensis | Theaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (65) |
| 454 | Apigénine-7- O- glucoronide | | Eucalyptus globulus | Myrtaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, l'ACE2, RdRp, protéine S | In silico | 2021 | Inde | (118) |

| 455 | Eudesmol | ОН | Vitex negundo | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, RdRp | In silico | 2021 | Inde | (118) |
|-----|---------------------------------------|--|-----------------------------|-----------|----------------------------|----------------|---|-----------|------|------|-------|
| 456 | Viridiflorène | T H | Vitex negundo | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, l'ACE2 | In silico | 2021 | Inde | (118) |
| 457 | Murrayanine | 1. Z | _ | l | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de protéine E | In silico | 2021 | Inde | (66) |
| 458 | Murrayaquin one-A | H. S | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Nsp9, protéine S | In silico | 2021 | Inde | (66) |
| 459 | 1- phényléthanet hiol | S.H | | 1 | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur Nsp2 | In silico | 2021 | Inde | (66) |
| 460 | Caféstol | 0 H | _ | _ | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de PLpro | In silico | 2021 | Inde | (66) |
| 461 | Embeline | | | 1 | Polyphénols (Quinone) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de complexe Nsp7- Nsp8 | In silico | 2021 | Inde | (66) |
| 462 | Withanolide N | O H | _ | _ | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Nsp4 | In silico | 2021 | Inde | (66) |
| 463 | 7,4'-di-O- galloyltricetif avan | H ₀ O _H H ₀ O _H | Pithecellobium clypearia | Fabaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de RdRp | In silico | 2021 | Inde | (103) |

| 464 | Chrysopenam ine | | Strychnos usambarensis | Loganiaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction avec 1'ACE2, 3CLpro, TMPRSS2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Nigeria | (137, 158) |
|-----|------------------------|---|-----------------------------------|----------------------|-----------|--|---|-----------|--------------|---------|------------|
| 465 | Jozipeltine A | | Triphyophyllum peltatum | Dioncophyllacea e | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ACE2, 3CLpro, TMPRSS2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Nigeria | (137, 158) |
| 466 | Annonidine F | | Monodora angolensis | Annonaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ACE2, 3CLpro, TMPRSS2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Nigeria | (137, 158) |
| 467 | Atalaphylline | " o " o " o " o " o " o " o " o " o " o | Atalantia monophylla Corrêa | Rutaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ACE2, TMPRSS2, protéine S | In silico | 2020 | Nigeria | (158) |
| 468 | Coptisine | | Corydalis saxicola | Papaveraceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ACE2, TMPRSS2, protéine S | In silico | 2020 | Nigeria | (158) |
| 469 | Déhydroapoc avidine | 0 2 | Corydalis saxicola | Papaveraceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ACE2, TMPRSS2, protéine S | In silico | 2020 | Nigeria | (158) |

| 470 | Alstonine | O H | Fagara zanthoxyloides | Rutaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ACE2, 3CLpro, TMPRSS2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Nigeria | (137, 158) |
|-----|--|-----|----------------------------|----------------------|-----------|--|---|-----------|--------------|---------|------------|
| 471 | 5'- O - Déméthyl- dioncophyllin e A | | Triphyophyllum peltatum | Dioncophyllacea e | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ACE2, 3CLpro, TMPRSS2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Nigeria | (137, 158) |
| 472 | Liriodénine | | Glossocalyx brevipes | Siparunaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ACE2, 3CLpro, TMPRSS2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Nigeria | (137, 158) |
| 473 | Lanuginosine | | Magnolia grandiflora | Magnoliaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ACE2, TMPRSS2, protéine S | In silico | 2020 | Nigeria | (158) |
| 474 | Ancistrocladi dine | | Rhigiocarya racemifera | Menispermaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ACE2, TMPRSS2, protéine S | In silico | 2020 | Nigeria | (158) |
| 475 | Dioncophylli ne A | O H | Triphyophyllum peltatum | Dioncophyllacea e | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ACE2, 3CLpro, TMPRSS2, protéine S | In silico | 2020 2021 | Nigeria | (137, 158) |

| 476 | Dioncophylli ne B | 0 H 0 N H | Triphyophyllum peltatum | Dioncophyllacea e | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Interaction avec l'ACE2, RdRp, TMPRSS2, protéine S | In silico | 2020 | Nigeria | (158, 159) |
|-----|-----------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|----------------------|-----------|--|---|-----------|------|---------|------------|
| 477 | Dioncophylli ne C | H H | Triphyophyllum peltatum | Dioncophyllacea e | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 478 | 5,6- Dihydronitidi ne | | Toddalia asiatica | Rutaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 479 | Normelicopic ine | N N N N N N N N N N N N N N N N N N N | Teclea trichocarpa | Rutaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 480 | Fagaronine | | Fagara zanthoxyloides | Rutaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 481 | Ancistrotanza nine C | , iii | Ancistrocladus tanzaniensis | Acistrocladaceae | Alcaloïde | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |

| 482 | 6- Oxoisoiguest érine | | _ | _ | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
|-----|--|---|-------------------------|---------------|---------|--|-------------------------|-----------|------|---------|-------|
| 483 | Isoiguestérine | I I I I I I I I I I I I I I I I I I I | _ | | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 484 | 20- Epi- isoiguesterino l | N O O O O O O O O O O O O O O O O O O O | I | | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 485 | 20- Epi acide bryonolic | A H | Cogniauxia podolaena | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 486 | 3-Oxolupénal (3-oxolup- 20(29)-en-30- al) | 12 | Nuxia sphaerocephala | Loganiaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 487 | Acide 2,3 ,19 -Trihydroxy- urs-12-20-en- 28-oïque | | Kigelia africana | Bignoniaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |

| 488 | 3-Oxolupénol (30- hydroxylup- 20(29)-en-3- one) | HO CH ₃ | Nuxia sphaerocephala | Loganiaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
|-----|---|--|----------------------------------|-------------|---------|--|-------------------------|-----------|------|---------|-------|
| 489 | 3- O -acide bétulinique p -coumarate | | Baillonella toxisperma | Sapotaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 490 | Isoiguesterino l | H O H O | | | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 491 | 3- Benzoylhoslo ppone | | Hoslundia opposita | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 492 | 7 -Acétoxy- 6,12- dihydroxy- abieta-8,12- Diène-11,14- dione | | Plectranthus hadiensis | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 493 | Acide cryptobéiliqu e C | H H H H | Beilschmiedia cryptocaryoides | Lauraceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |

| 494 | 3 - Hydroxylupé nal (3 - hydroxylup- 20(29)-en-30- al) | | Nuxia sphaerocephala | Loganiaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
|-----|---|---------------------------------------|---------------------------|--------------|----------------------------|--|-------------------------|-----------|------|-------------|----------|
| 495 | 3- Friedelanone | I I I I I I I I I I I I I I I I I I I | Hypericum lanceolatum | Hypericaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 496 | 11-Hydroxy- 19-(4- hydroxy- benzoyloxy)- abieta-5, 7,9(11),13- tétraène-12- one | | Plectranthus purpuratus | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 497 | 11-Hydroxy- 19-(3,4- dihydroxyben zoyloxy)- abieta-5, 7,9(11),13- tétraène-12- one | AC CIB ON CIB | Plectranthus purpuratus | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 498 | 3-Hydroxy- 20(29)-lupen- 28-ol | | Schefflera umbellifera | Araliaceae | Terpène | SARS- CoV MERS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2021 | Nigeria | (137) |
| 499 | Hyperoside | | Neem | Meliaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde, Chili | (57, 63) |

| 500 | Nimbaflavon e | | Neem | Meliaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (63) |
|-----|--|------------------------------------|---|----------------|-------------------------------|----------------|--|-----------|--------------|-----------------------|------------------|
| 501 | 6-gingérol | | Zingiber officinale | Zingiberaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2020 2021 | Inde, Egypte, Inde | (63, 85, 91) |
| | | | Zingiber officinale | Zingiberaceae | | SARS- | Inhibiteur de | | 2020 | | (63, 85, |
| 502 | 6-shogaol | H ₃ CO H ₃ C | Sitharathai (Alpinia Officinarum) | Zingiberaceae | Polyphénol | CoV-2 | Mpro, Nsp 1 | In silico | 2021 | Inde, Egypte | 106) |
| 503 | 6-paradol | | Zingiber officinale | Zingiberaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (63) |
| 504 | Hederin | | Nigella sativa | Renonculaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (63) |
| 505 | Diacétate d'acide échinokystiqu e | | Luffa cylindrica | Cucurbitaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (63) |
| 506 | Ajoene | E S S S | Allium sativum | Amaryllidaceae | Composé organo- sulfuré | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (63) |
| 507 | Allicine | 0=5 | Allium sativum | Amaryllidaceae | Composé organo- sulfuré | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro, Nsp 15, protéine S | In silico | 2021 | Inde | (52, 63, 107) |

| 508 | Pipérine | | Piper nigrum | Piperaceae | Alcaloïde | SARS- | Inhibiteur de Mpro, réduire des | In silico | 2020 | Inde, Egypte, | (63, 81, |
|-----|-----------------------------|-------------|--|------------|------------|----------------|--|-----------|--------------|-----------------------------|------------------|
| | 1 | | Glycyrrhiza glabra | Fabaceae | | CoV-2 | cytokines | | 2021 | Chine | 85, 102) |
| 509 | Acide salvianolique A | | Salvia miltiorrhiza Salvia officinalis | Lamiaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'entrée de virus (ACE2), Mpro | In silico | 2020 2021 | Chine, Egypte | (85, 183) |
| 510 | Acide salvianolique B | HO OH OH OH | Salvia miltiorrhiza Salvia officinalis | Lamiaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'entrée de virus (ACE2), Mpro | In silico | 2020 2022 | Chine, Egypte, Allemagne | (68, 85, 183) |
| 511 | Acide salvianolique C | | Salvia miltiorrhiza | Lamiaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'entrée de virus (ACE2) | In silico | 2021 | Chine | (183) |
| 512 | Crocetine | | Crocus sativus | Iridaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2020 | Egypte | (85) |
| 513 | Picrocrocine | | Crocus sativus | Iridaceae | Hétéroside | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2020 | Egypte | (85) |

| 514 | Mahanine | " " | Murraya koenigii | Rutaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | | In silico | 2020 | Egypte | (85) |
|-----|------------------|---|---------------------------|---------------|------------|----------------|------------------------------|-----------|--------------|--------------|-----------|
| 515 | Capsanthine | of the Kenterline | Capsicum annum | Solanaceae | | SARS- CoV-2 | | In silico | 2020 | Egypte | (85) |
| 516 | Capsaïcine | H | Capsicum annum | Solanaceae | Alcaloïde | SARS- | Inhibiteur de | In silico | 2020 | Egypte, Inde | (85, 102) |
| 310 | Cupsulenie | " | Glycyrrhiza glabra | Fabaceae | Tituloide | CoV-2 | 3CLpro | Th state | 2021 | Egypte, mae | (65, 162) |
| 517 | Carnosol | 2 | Rosmarinus officinalis | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Interaction avec de Nsp15 | In silico | 2020 2021 | Egypte, Inde | (52, 85) |
| 518 | Girinimbine | 2-1 | Murraya koenigii | Rutaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | | In silico | 2020 | Egypte | (85) |
| 519 | Acide carnosique | E 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 | Rosmarinus officinalis | Lamiaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2020 | Egypte | (85) |
| 520 | Marliolide | H O H | Cinnamomum verum | Lauraceae | | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2020 | Egypte | (85) |
| 521 | Zingérone | | Zingiber officinale | Zingiberaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2020 | Egypte | (85) |

| 522 | Acétyle eugénol | H ₈ C O OCH ₃ | Zingiber officinale | Zingiberaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | _ | In silico | 2020 | Egypte | (85) |
|-----|------------------------|---|-----------------------------|----------------|------------|----------------|------------------------------------|-----------|--------------|---------------------------|-----------|
| 523 | Thymoquinon e | • | Nigella sativa | Renonculaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2020 2021 | Egypte, Chine/pakistan | (85, 111) |
| 524 | Safranale | H ₃ C CH ₃ O H | Crocus sativus | Iridaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | | In silico | 2020 | Egypte | (85) |
| 525 | S-Allyl cysteine | OH NH ₂ | Allium sativum Allium cepa | Amaryllidaceae | Alcaloide | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et RdRp | In silico | 2020 2021 | Egypte, Chine/pakistan | (85, 111) |
| 526 | Di-allyl trisulfide | \$\s\\^\\$\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\ | Allium sativum Allium cepa | Amaryllidaceae | | SARS- CoV-2 | | In silico | 2020 | Egypte | (85) |
| 527 | Dipropyl disulfide | H ₃ C^S\ _S ^CH ₃ | Allium sativum Allium cepa | Amaryllidaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2020 2021 | Egypte, Chine/pakistan | (85, 111) |

| 528 | Di-allyl disulfide | S-S-S | Allium sativum Allium cepa | Amaryllidaceae | | SARS- CoV-2 | — | In silico | 2020 | Egypte | (85) |
|-----|---------------------------------------|----------------|-----------------------------|----------------|---------------------------|----------------|---|-----------|--------------|----------------|-----------|
| 529 | Dipropyl sulfide | \\\\ \$ | Allium sativum Allium cepa | Amaryllidaceae | | SARS- CoV-2 | | In silico | 2020 | Egypte | (85) |
| 530 | Di-allyl sulfid | S∕√ | Allium sativum Allium cepa | Amaryllidaceae | | SARS- CoV-2 | | In silico | 2020 | Egypte | (85) |
| 531 | Cyanidine 3- rutinoside | | | - | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2020 | Egypte | (126) |
| 532 | Pélargonidine | HO OH OH | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro, RdRp et protéine S | In silico | 2020 2021 | Algérie, Inde | (54, 120) |
| 533 | Pélargonidine 3-Galactoside Ion | | Senna alexandrina | Fabaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Chine/Pakistan | (111) |

| 534 | Pélargonidine 3-rhamnoside | HO OH OH | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et protéine S | In silico | 2021 | Algérie | (120) |
|-----|--|----------|--------------------------|-----------------|--------------------------------|----------------|---|-----------|--------------|-----------------|------------|
| 535 | Pélargonidine -3-O-beta-D- glucoside | | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et protéine S | In silico | 2020 2021 | Algérie, Egypte | (120, 126) |
| 536 | Pelargonidine -3-glucoside | | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et protéine S | In silico | 2021 | Algérie | (120) |
| 537 | Cyanidin 3- O-[200-O- (xylosyl) glucoside] 5- O-(600-O- malonyl) glucoside | | _ | _ | Polyphénol (Anthocyane) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2020 | Egypte | (126) |
| 538 | Delphinidin 3- sambudigluco side | | _ | _ | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2020 | Egypte | (126) |
| 539 | Protocyanine | | _ | _ | Polyphénol (Anthocyane) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2020 | Egypte | (126) |
| 540 | Gentiodelphi ne | | Gentiana makinoi | Gentianaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2020 | Egypte | (126) |
| 541 | Phacelianine | | Phacelia campanularia | Hydrophyllaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2020 | Egypte | (126) |

| 542 | Cyanodelphin e | | Delphinium hybridum | Renunculaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2020 | Egypte | (126) |
|-----|--|--|------------------------|---------------|---------------------------|----------------|---|-----------|------|-------------------------|----------|
| 543 | Tecophiline | 25:00-105 25 25 25 25 25 25 25 25 25 25 25 25 25 | Delphinium hybridum | Renunculaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro | In silico | 2020 | Egypte | (126) |
| 544 | 2 S - sambunigrine | HO OH ON H | Carica papaya | Caricaceae | Hétéroside cynogènes | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, PLpro, RdRp | In silico | 2021 | Indonésie, Argentine | (51, 98) |
| 545 | 5,7- diméthoxyco umarine | | Carica papaya | Caricaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, PLpro, RdRp | In silico | 2021 | Indonésie | (51) |
| 546 | Anthraquinon e | | Carica papaya | Caricaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, PLpro, RdRp | In silico | 2021 | Indonésie | (51) |
| 547 | Acide p- coumarique | "" | Carica papaya | Caricaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de 3CLpro, PLpro, RdRp | In silico | 2021 | Indonésie | (51) |
| 548 | 1,2-o- isopropylidèn e-bêta-l- idofuranuron o-6,3-lactone | HIII OH | Glycyrrhiza glabra | Fabaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (102) |
| 549 | 1_2_acide benzènedicar boxylique_est er bis(2méthylpr opylique) | → HO HO | Glycyrrhiza glabra | Fabaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (102) |

| 550 | Benzèneprop anoïque_acid e, _3,5- bis(1,1- diméthyléthyl)-4-hydroxy | н • | Glycyrrhiza glabra | Fabaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (102) |
|-----|---|---|-----------------------|-------------|----------------------------|----------------|-------------------------------------|-----------|------|-----------|-------|
| 551 | Licochalcone D | | Glycyrrhiza glabra | Fabaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (102) |
| 552 | Sarsasapogén ine | | _ | - | Teprène | SARS- CoV-2 | Interaction avec Nsp15 | In silico | 2021 | Inde | (52) |
| 553 | Aranotine | | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Interaction avec Nsp15 | In silico | 2021 | Inde | (52) |
| 554 | Ajmalicine | 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 | | 1 | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Interaction avec Nsp15 | In silico | 2021 | Inde | (52) |
| 555 | Silymarine | HO 0 HO 0 HO | | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Interaction avec Nsp15 | In silico | 2021 | Inde | (52) |
| 556 | Taspine | | | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Interaction avec Nsp15 | In silico | 2021 | Inde | (52) |
| 557 | Carinatine | " | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Interaction avec Nsp15 | In silico | 2021 | Inde | (52) |
| 558 | Sésamine | H H | Sesamum indicum | Pedaliaceae | Polyphénol (Lignane) | SARS- CoV-2 | Interaction avec la protéase virale | In silico | 2020 | Thaïlande | (114) |

| 559 | Cucurbitacine K | " | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
|-----|-------------------------------|---|----------------|---------------|---------|----------------|--|-----------|------|------|-------|
| 560 | Cucurbitacine G2 glucoside | | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, Mpro, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
| 561 | Cucurbitacine J | | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
| 562 | Cucurbitacine H | " o o o o o o o o o o o o o o o o o o o | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
| 563 | Cucurbitacine F | | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
| 564 | Cucurbitacine P | | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
| 565 | Cucurbitacine O | | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |

| 566 | Cucurbitacine Q | | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
|-----|--------------------|---|----------------|---------------|---------|----------------|---|-----------|------|------|-------|
| 567 | Cucurbitacine D | | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
| 568 | Cucurbitacine E | | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
| 569 | Cucurbitacine B | "" "" | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
| 570 | Cucurbitacine A | " o o o o o o o o o o o o o o o o o o o | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
| 571 | Cucurbitacine L | 0 0 1 0 1 0 1 0 1 0 1 0 1 0 1 0 1 0 1 0 | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
| 572 | Cucurbitacine C | | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |

| 573 | Cucurbitacine S | HO H H O OH | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
|-----|---|-------------|------------------------|---------------|------------|----------------|---|-----------|--------------|--------|------------|
| 574 | Cucurbitacine I | | Cucurbita pepo | Cucurbitaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires, RdRp et Nsp12 | In silico | 2020 | Inde | (184) |
| 575 | Extraits de Cannabis sativa | _ | Cannabis sativa | Cannabaceae | _ | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la production des cytokines inflammatoires | In silico | 2021 | Canada | (185) |
| 576 | Eucalyptol | CH, CH, | Eucalyptus globulus | Myrtaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la réplication virale (Mpro) | In silico | 2020 2021 | Inde | (142, 143) |
| 577 | Thymol | н • | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | inhibiteur de la réplication virale | In silico | 2020 | Inde | (142) |
| 578 | Carvacrol | н о | 1 | 1 | Polyphénol | SARS- CoV-2 | inhibiteur de la réplication virale | In silico | 2020 | Inde | (142) |
| 579 | Quercétine-3- rutinoside-7- glucoside | | Withania somnifera | Solanaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (92) |
| 580 | Acide isochlorogéni que B | | Withania somnifera | Solanaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (92) |

| 581 | Forsythiaside | | Forsythiae Fructus | Oleaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | _ | | 2020 | Chine | (104) |
|-----|---|-----------|---------------------------|----------------|----------------------------------|----------------|---|-----------|------|---------|------------|
| 582 | Tamarixétine | HO OH OCH | - | _ | Polyphénols (Flavonoïdes) | SRAS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In vitro | 2020 | Chine | (67) |
| 583 | Acide 3,4- dihydroxyphé nylacétique | но он | | _ | Polyphénols | SRAS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In vitro | 2020 | Chine | (67) |
| 584 | Nicotianamin e | HO OH O | _ | _ | | SRAS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In vitro | 2020 | Chine | (67) |
| 585 | Columbine | H. OH | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | inhibiteurs de TMPRSS2 et la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (123, 175) |
| | | | Les graines de litchi | Sapindaceae | | | | | | | |
| 586 | Proanthocyan | HO OH OH | Aesculus hippocastanum | Sapindaceae | Polyphénol | SARS- | Inhibiteur de TMPRSS2, | In silico | 2020 | Algérie | (82, 120, |
| 300 | idine A2 | но он | Crataegus sinaica | Rosaceae | (Tanin) | CoV-2 | 3CLpro et la protéine S | in suico | 2021 | Inde | 123) |
| | | | Baies | Rosaceae | | | | | | | |

| | | QСН ₃ | Enantia chlorantha | Annonaceae | | | | | | | |
|-----|----------------|----------------------|-------------------------------------|----------------|----------------------------|----------------|---|-----------|--------------|------|----------------------|
| 587 | Jatrorrhizine | H ₃ CO OH | Tenospora cardifolia | Menispermaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (123) |
| | | OCH₃ | Mahonia aquifolium | Berberidaceae | | | | | | | |
| 588 | Baicaléine | HO OH O | Scutellaria baicalensis | Lamiaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2, Mpro et RdRp | In silico | 2020 2021 | Inde | (23, 54, 56, 123) |
| | | | Feuilles d' Azadiracta indica | Meliaceae | | | | | | | |
| 589 | Tétratriaconta | CH ₃ | Plectranthus amboinicus | Lamiaceae | alcanes | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (123) |
| | ne | 13000 | Calligonum polygonoides | Polygonaceae | | C0 V-2 | TWIF KSS2 | | | | |
| | | | Crateva adansonii | capparaceae · | | | | | | | |
| 590 | Fisétine | HO OH OH | Fragaria ananassa | Rosaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2 et RdRp | In silico | 2020 2021 | Inde | (54, 123) |

| 591 | 3,4- dichloroisoco umarine | 000 | écorce de Cinnamomum verum | Lauraceae | Polyphénol (Coumarine) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (123) |
|-----|--|---|----------------------------------|----------------|---------------------------|----------------|---------------------------------|-----------|------|------|-------|
| 592 | 4- Amidinobenz ylsulfonyl fluoride hydrochloride | P HCI NH ₂ | Les graines de litchi | Sapindaceae | 1 | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (123) |
| 593 | Aesculitannin B | 01 01 01 01 01 01 01 01 01 01 01 01 01 0 | Les graines de litchi | Sapindaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (123) |
| 594 | Ecdystérone | HO HO OH | Tinospora cardifolia | Menispermaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (123) |
| 595 | Magnoflorine | H ₃ C H ₃ H ₄ C H ₃ | Tinospora cardifolia | Menispermaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (123) |
| 596 | Ciscapsaïcine | HO NH | Capsicum baccatum | Solanaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (123) |
| 597 | Dihydrocapsa ïcine | HO H N | Capsicum baccatum | Solanaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (123) |
| 598 | Topotécan | CH ₃ CH ₃ CH ₃ CH ₃ | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des Mpro et RdRp | In silico | 2021 | Inde | (182) |
| 599 | Irinotécan | | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs des Mpro et RdRp | In silico | 2021 | Inde | (182) |

| 600 | Élénolate de calcium | | Olea europeae L | Oleaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 et la 3CLpro | In silico | 2021 | Chine/Pakistan | (111) |
|-----|---|---|-----------------------------|---------------|------------|----------------|--|-----------|------|----------------|-------|
| 601 | Monoterpène | н | Zingiber officinale Rosc | Zingibéraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2, 3CLpro et RdRp | In silico | 2021 | Chine/Pakistan | (111) |
| 602 | Trans-3-(4- Hydroxy- 3methoxyphe nyl) acrylic anhydride | , , , , , , , , , , , , , , , , , , , | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Algérie | (80) |
| 603 | Corchoionosi de A | HO" OH OH HO" | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Algérie | (80) |
| 604 | Corchoionosi de B | OH OH OH | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Algérie | (80) |
| 605 | Corchoionosi de C | HO, OH | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Algérie | (80) |
| 606 | Corchoroside A | 3 + + 5 = 5 = 5 = 5 = 5 = 5 = 5 = 5 = 5 = | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Algérie | (80) |
| 607 | Corchoroside B | HO JOH OH JOH | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Algérie | (80) |
| 608 | Corchorusosi de A | | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Algérie | (80) |

| 609 | Corchorusosi de B | HO | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Algérie | (80) |
|-----|----------------------|---|--------------------------|----------------|--------------------------------|----------------|---|-----------|--------------|---------------|-----------|
| 610 | Corchorusosi de C | | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2021 | Algérie | (80) |
| 611 | Strophanthidi | ======================================= | Corchorus olitorius L | Tiliaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de | In silico | 2020 2021 | Algérie | (80, 160) |
| | ne | HO OH OH | Tinospora crispa | Menispermaceae | · | C0V-2 | l'ACE2 et la Mpro | | 2021 | Bangladesh | |
| 612 | Malvidine | HO CH ₀ OH | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro, protéine S et RdRp | In silico | 2020 2021 | Inde, Algérie | (54, 120) |
| 613 | Vitisidine A | HO 0H 0H 0H 0H 0H | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et protéine S | In silico | 2021 | Algérie | (120) |
| 614 | Péonidine | OCH | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro, protéine S et RdRp | In silico | 2020 2021 | Inde, Algérie | (54, 120) |
| 615 | Rosinidine | H ³ C·OHOHOHOHOHOHOHOHOHOHOHOHOHOHOHOHOHOHOH | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et protéine S | In silico | 2021 | Algérie | (120) |
| 616 | Tricétanidine | но он он | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et protéine S | In silico | 2021 | Algérie | (120) |

| 617 | Malvidine-3- glucoside | OCH ₃ OH OH OH OH OH OH OH OH | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et protéine S | In silico | 2021 | Algérie | (120) |
|-----|--|--|-------------------------|----------------------|----------------------------|----------------|---|-----------|--------------|-------------|----------|
| 618 | Procyanidine B2 | NO 0H OH OH | Baies | Rosaceae | Polyphénol (Anthocyane | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et protéine S | In silico | 2021 | Algérie | (120) |
| 619 | Homoorientin e | HO OH OH OH | 1 | 1 | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro | In silico | 2020 | Allemagne | (68) |
| 620 | Orientine | OH OH OH | _ | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine S et la Mpro | In silico | 2020 2021 | Inde, Chili | (23, 57) |
| 621 | Proanthocyan idine | OH OH OH OH | 1 | 1 | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro | In silico | 2020 | Allemagne | (68) |
| 622 | 9-dihydroxyl- 2-O-(z)- cinnamoyl-7- méthoxy- Aloesin | | Aloe vera | Xanthorrhoeacea e | Polyphénols | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2020 | Congo | (181) |
| 623 | Elgonica dimère A | *** | Aloe vera | Xanthorrhoeacea e | Polyphénols | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2020 | Congo | (181) |
| 624 | Féralolide | | Aloe vera | Xanthorrhoeacea e | Polyphénols | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2020 | Congo | (181) |
| 625 | Ébenfurane VIII | HO | Onobrychis ebenoides | Fabaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Pakistan | (154) |

| 626 | Paulownione s A | HO OH | Paulownia tomentosa | Paulowniaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Pakistan | (154) |
|-----|----------------------|--|----------------------------|---------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---|-----------------------|--------------|------------------|---------------------|
| 627 | Brevicornine | NO DE LA COLONIA | 1 | 1 | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Pakistan | (154) |
| 628 | Schizolaénon e B | | | _ | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Pakistan | (154) |
| 629 | Prééruptorine B | | - | I | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Pakistan | (154) |
| 630 | Atranorine | H O O O O O O O O O O O O O O O O O O O | _ | _ | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Pakistan | (154) |
| 631 | Candibirine H | HO" OCH3 | Heracleum candicans Mur | Apiaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibition des 3CLpro,PLpro,Rd Rp,l'helicase | In silico | 2021 | Inde | (70) |
| 632 | Candibirine G | PO 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 | Heracleum candicans Mur | Apiaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibition des 3CLpro,PLpro,Rd Rp,l'helicase | In silico | 2021 | Inde | (70) |
| 633 | Hypéricine | OH O OH HO CH ₃ HO OH O OH | Hypericum perfo ratum L | Hypericaceae | Polyphénol (Anthraquin one) | SARS- CoV et SARS- CoV-2 | Inhibition des 3CLpro,PLpro,Rd Rp,l'helicase, l'ACE2 et la protéine de pointe | In silico In vitro | 2020 2021 | Inde, Australie, | (70, 76, 77, 82) |
| 634 | Pseudohypéri cine | но | Hypericum perfo ratum L | Hypericaceae | Polyphénol (Anthraquin one) | SARS- CoV-2 | Inhibition de la 3CLpro,PLpro,Rd Rp,l'helicase | In silico | 2021 | Inde | (70) |

| 635 | Kaempférol 3-glucoside 7-rhamnoside | HO OH OH | Acacia nilotica | Fabaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibition de l'ACE2 et la protéine de pointe | In silico | 2021 | Inde | (70) |
|-----|--|--|--------------------------|----------------|----------------------------|----------------|---|-----------|------|------|-------|
| 636 | Kaempférol7, 4'-diglucoside | | Acacia nilotica | Fabaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibition de l'ACE2 et la protéine de pointe | In silico | 2021 | Inde | (70) |
| 637 | Tribuloside | HO OH O | Tribulus terrestris L | Zygophyllaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibition de l'ACE2 et la protéine de pointe | In silico | 2021 | Inde | (70) |
| 638 | Tribulosine | | Tribulus terrestris L | Zygophyllaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibition de l'ACE2 et la protéine de pointe | In silico | 2021 | Inde | (70) |
| 639 | 7-hydroxy- déshydrotrém étone | ° → → → → H | Ageratina adenophora | Asteraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 640 | 7,10,11- trihydroxy déhydrotrémé tone | ОН | Ageratina adenophora | Asteraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 641 | 10-oxo-7- hydroxy- nordéhydrotré métone | o o o | Ageratina adenophora | Asteraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 642 | 2αméthoxy- 3β-méthyl-6- (acétyl-O- méthyl)-2,3- dihydrobenzo furane | | Ageratina adenophora | Asteraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 643 | 5-b-glucosyl- 7-déméthoxy- encecaline (5GDE) | OH O | Ageratina adenophora | Asteraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro et l'ACE2 | In silico | 2021 | Inde | (125) |

| 644 | 8-hydroxy-8- b-glucosyl-2- carène | OH OH OH OH OH | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
|-----|---|--|-------------------------|------------|---------|----------------|--------------------------|-----------|------|------|-------|
| 645 | Eupatorone | | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 646 | 2-déoxo-2- (acétyloxy)- 9- oxoagéraphor one(DAOA) | | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 647 | 9- oxoagérophor one (OA) | C | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 648 | 9-oxo-10,11- déhydro- agérophorone (ODA) | | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 649 | 9β-hydroxy- agéraphorone | | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 650 | Muurol-4-en- 7-ol | Zillo | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 651 | 8-beta- hydroxy- 9,12- dehydroverbo cciolenten | Н | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 652 | Eupatoranolid e | District Control of Co | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |

| 653 | 3- hydroxymuur ola-4,7 (11)- dien-8-one | HO | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
|-----|---|--|-------------------------|------------|---------|----------------|------------------------------------|-----------|------|------|-------|
| 654 | (+)- (5R,7S,9R,10 S)-2- oxocandinane -3,6(11)-dien- 12,7-olide (ODO) | | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro et l'ACE2 | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 655 | (+)-7,7'- bis[(5R,7R,9 R,10S)-2- oxocadinan- 3,6(11)-dien- 12,7-olide (BODO) | | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro et l'ACE2 | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 656 | (+)- (5R,7S,9R,10 S)-7- hydroxy- 7,12- épidioxycadin ane-3,6(11)- dien-2-one (HEDO) | Time mix | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 657 | (-)- (5R,6R,7S,9R ,10S)- cadinane-3- ène-6,7-diol (CED) | T There was the state of the st | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |

| 658 | (+)- (5S*,6R*,9R *,10S*)-5,6- dihydroxycan dinan-3-ène- 2,7-dionel | Hammer Ha | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
|-----|---|--|-------------------------|------------|---------|----------------|--------------------------|-----------|------|------|-------|
| 659 | 7- hydroxycandi nane-3-ène-2- one | Н | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 660 | 5,6- dihydroxy candinane-3- ène-2,7-dione | он он | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 661 | 2-acétyl- candinane- 3,6-diène-7- one | | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 662 | Candinane-3- ène-2,7-dione | | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 663 | Candinane- 3,6-diène-2,7- dione | | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 664 | 1,6- dihydroxy-1- isopropyl- 4,7-diméthyl- 3,4dihydrona phtalène- 2(1H)-one | OHOH | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |

| 665 | (4R,5S)-4- Hydroxy-5- isopropyl-2- methyl-2- cyclohexehon e | ······································ | Ageratina adenophora | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
|-----|---|---|-------------------------|------------|------------|----------------|------------------------------------|-----------|------|------|-------|
| 666 | Acide néochlorogen ique (3- CQA) | HO WOH OH | Ageratina adenophora | Asteraceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 667 | Acide cryptochlorog enique (4- CQA) | HO,, OH | Ageratina adenophora | Asteraceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 668 | Ester méthylique de l'acide 5- O-trans-o- coumaroylqui nique | HOW HOW THE PARTY OF THE PARTY | Ageratina adenophora | Asteraceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 669 | (1 R ,3 S ,4 S ,5 S)-3- [(E)-3-(3,4- dihydroxyphé nyl)prop-2- énoyl]oxy- 1,4,5- trihydroxycyc lohexane-1- carboxylate de méthyle | HOHO OH | Ageratina adenophora | Asteraceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (125) |
| 670 | Macranthoine F | HO, OH, OH | Ageratina adenophora | Asteraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro et l'ACE2 | In silico | 2021 | Inde | (125) |

| 671 | Macranthoine G | HO - CH - CH - CH | Ageratina adenophora | Asteraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro et l'ACE2 | In silico | 2021 | Inde | (125) |
|-----|--|-------------------|-------------------------|------------|----------------------------|----------------|---|-----------------------|--------------|-----------------------|-----------------|
| 672 | Mélanges | | Extrait d'ail noir | - | Polyphénols | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In vitro | 2021 | Corée | (53) |
| 673 | Acide tannique | | 1 | I | Polyphénols (Tannin) | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro et la protéine S | In silico In vitro | 2020 2021 | Corée, Inde | (53, 82) |
| 674 | Puérarine | HO HO OH | _ | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro et l'ACE2 | In silico In vitro | 2020 2021 | Corée, Inde, Chine | (23, 53, 94) |
| 675 | Daidzeine | HO SO OH | - | I | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | réduire des cytokines, Inhibiteur de la Mpro et RdRp | In silico In vitro | 2020 2021 | Corée, Inde, Chine | (53, 54, 81) |
| 676 | Astragaline | HO OH OH HO OH | - | ı | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In silico In vitro | 2021 | Chili, Corée | (53, 57) |
| 677 | Ampélopsine | HO OH OH | 1 | I | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In vitro | 2021 | Corée | (53) |
| 678 | Ampélopsine- 4'- O -α- d - glucopyranosi de | HO CHO CHO | _ | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In vitro | 2021 | Corée | (53) |
| 679 | Vitexine | HOO HO OH | _ | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In vitro | 2021 | Corée | (53) |

| 680 | Génistine | HISO OH OH OH | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In vitro | 2021 | Corée | (53) |
|-----|--|----------------------------------|---|----|------------|----------------|----------------------------------|-----------------------|--------------|-------------|----------|
| 681 | Quercétine- 4'- O -α- d - glucopyranosi de | HO HO OH | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In vitro | 2021 | Corée | (53) |
| 682 | Déméthoxycu rcumine (DMC) | HO CH ₅ | _ | I | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In vitro | 2021 | Corée | (53) |
| 683 | Bisdéméthox ycurcumine (BDMC) | но | _ | Ī | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In vitro | 2021 | Corée | (53) |
| 684 | Mangiférine- (1- > 6)-α- d - glucopyranosi de | HRS HOW OH OH | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In vitro | 2021 | Corée | (53) |
| 685 | Icaritine | H ₃ C CH ₃ | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In vitro | 2021 | Corée | (53) |
| 686 | Salicine | HW HO OH | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro | In vitro | 2021 | Corée | (53) |
| 687 | Pyrogallol | но он | _ | .— | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibition de la Mpro et RdRp | In silico In vitro | 2020 2021 | Corée, Inde | (53, 54) |
| 688 | Matrine | H, H, H | _ | _ | | SARS- CoV-2 | réduire des cytokines | In silico | 2021 | Chine | (81) |

| 689 | Paeoniflorine | HO OH OH | _ | _ | | SARS- CoV-2 | réduire des cytokines | In silico | 2021 | Chine | (81) |
|-----|--------------------------------|--|-------------------------------|-----------|----------------------------|----------------|--------------------------|-----------|------|---------|-------|
| 690 | Atractylénoli de I | H CH ₃ | - | 1 | | SARS- CoV-2 | réduire des cytokines | In silico | 2021 | Chine | (81) |
| 691 | Mélanine | | - | ı | | SARS- CoV-2 | réduire des cytokines | In silico | 2021 | Chine | (81) |
| 692 | Aucubine | HO OH OH | - | ı | Terpène | SARS- CoV-2 | réduire des cytokines | In silico | 2021 | Chine | (81) |
| 693 | Sinomenine | CH ₃ CH ₃ OH CH ₄ CH ₄ | - | ı | | SARS- CoV-2 | réduire des cytokines | In silico | 2021 | Chine | (81) |
| 694 | Acide γ- aminobutyriq ue | H ₂ N OH | - | I | | SARS- CoV-2 | réduire des cytokines | In silico | 2021 | Chine | (81) |
| 695 | Usararoténoid e A | | Milletia usaramensis ssp | Fabaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de RdRp | In silico | 2020 | Nigéria | (159) |
| 696 | 12α épi- millettosine | X H | Milletia usaramensis ssp | Fabaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de RdRp | In silico | 2020 | Nigéria | (159) |
| 697 | 24-Méthylène cycloarténol | Line of the contract of the co | Entandrophragm a angolense | Meliaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de RdRp | In silico | 2020 | Nigéria | (159) |

| 698 | Ekébérine C1 | | Ekebergia capensis | Zingiberaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de RdRp | In silico | 2020 | Nigéria | (159) |
|-----|-----------------------|------------------------------------|---|---------------|---------|----------------|--|---------------------|------|---------|------------|
| 699 | 3-carène | H ³ C CH ⁵ | Eucalyptus globulus Corymbia citrodora | Myrtaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro et la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (107, 143) |
| 700 | o- cymene | H ₃ C — CH ₃ | Eucalyptus globulus Corymbia citrodora | Myrtaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (143) |
| 701 | Ginsénoside | | Panax ginseng | Araliaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Atténuer la coagulation et la tempête cytokinique | In vivo (souris) | 2021 | Corée | (186) |
| 702 | Rosmariquino ne | | Salvia miltiorrhiza | Lamiaceae | | SARS- CoV | Inhibiteurs des 3CL pro et PL pro | In vitro | 2012 | Corée | (155) |
| 703 | Racemoside A | なるなか | Asparagus racemosus | Asparagaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (171) |
| 704 | Ashwagandha nolide | | Withania somnifera | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (171) |

| 705 | Racemoside C | **** | Asparagus racemosus | Asparagaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (171) |
|-----|-------------------|---|--------------------------|--------------|----------------------------|--------------------------------|--|-----------------------|----------------------|------------------------------|----------------------------------|
| 706 | Ilexgénine A | | ı | ı | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de l'Endoribonucléase | In silico | 2020 | Inde | (23) |
| 707 | Mulberroside | 110 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 | - | 1 | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine de pointe | In silico | 2020 | Inde | (23) |
| | | ОН | Torreya nucifera | Taxaceae | | | | | | | |
| 708 | Amentoflavo ne | HO OH OH | Ginkgo biloba | Ginkgoaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, RdRp et la protéine S | In silico In vitro | 2010 2020 2021 | Inde, Chili, Chine, Corée | (23, 57, 82, 87, 121, 127) |
| | | OH O | Theobroma cacao L | Malvaceae | | | | | | | |
| 709 | Bismahanine | | Murraya koenigii (L.) | Rutaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine de pointe | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 710 | Coaguline N | но он | Withania coagulans | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine de pointe | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 711 | Arécatanine A3 | | _ | _ | Polyphénol (Tannin) | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine de pointe | in silico | 2020 | Inde | (82) |

| 712 | Coaguline K | | Withania coagulans | Solanaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine de pointe | in silico | 2020 | Inde | (82) |
|-----|------------------------------------|------------|-------------------------------------|---------------|----------------------------|----------------|--|-----------------------|--------------|-------------|----------|
| 713 | Kamalachalc one C | OH OH | Mallotus philippensis (La m.) | Euphorbiaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine de pointe | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 714 | Pseudojervine | HH H HO OH | Veratrum album | Melanthiaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine de pointe | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 715 | Flavine adénine dinucleotide | | _ | | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine de pointe | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 716 | Graecunine E | 200 A.C | Trigonella foenum- graecumL | Fabaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la protéine de pointe | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 717 | Narirutine | | _ | | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la RdRp | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 718 | Hippomannin e A | | _ | _ | | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la RdRp | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 719 | Isoginkgétine | 0H 0 | Ginkgo biloba | Ginkgoaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la RdRp et de la Mpro | in silico In vitro | 2020 2021 | Inde, Chine | (82, 87) |
| 720 | Rotundioside B | | _ | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la RdRp | in silico | 2020 | Inde | (82) |

| 721 | Tellimagradin e I | | _ | _ | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la RdRp | in silico | 2020 | Inde | (82) |
|-----|-----------------------|---|----------------------------|----------|----------------------------|----------------|---|-----------|--------------|------|-----------|
| 722 | Agathisflavon e | | - | | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, protéine S, RdRp et de la TMPRSS2 | in silico | 2020 2021 | Inde | (82, 127) |
| 723 | Emblicanine A | | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la RdRp et la protéine S | in silico | 2020 2021 | Inde | (82, 107) |
| 724 | cis- Miyabenol C | | Foeniculum vulgare Mill | Apiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la TMPRSS2 | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 725 | Granatine B | HO OH OH | _ | | Polyphénol (Tanin) | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la TMPRSS2 | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 726 | Hippophaenin e B | | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la TMPRSS2 | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 727 | 3,3'- Biplombagine | OH 110 | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la TMPRSS2 | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 728 | Aromoline | | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la TMPRSS2 | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 729 | Chrysophanei ne | 2 2 2 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la TMPRSS2 | in silico | 2020 | Inde | (82) |

| 730 | Terflavine B | 10 | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la Mpro | in silico | 2020 | Inde | (82) |
|-----|--|--|----------------------|-------------|------------------|----------------|---------------------------|--------------------------|--------------|--------------|----------|
| 731 | Mudanpiosid e J | | - | Ī | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la Mpro | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 732 | Vescalagine | 100 (11 (11 (11 (11 (11 (11 (11 (11 (11 | - | ı | Vescalagine | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la Mpro | in silico | 2020 | Inde | (82) |
| 733 | Ginkgetine | HO | Ginkgo biloba | Ginkgoaceae | Polyphénol | SARS- CoV | Inhibiteurs de la | In silico | 2010 2020 | Inde, Chine, | (82, 87, |
| 755 | Gilikgetille | O O O O O O O O O O O O O O O O O O O | Torreya nucifera | Taxaceae | (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Mpro | In vitro | 2020 | Corée | 121) |
| 734 | Acide Δ9 - tétrahydrocan nabinolique (Δ9 -THCA) | CH, CH, CH, | Cannabis sativa L | Cannabaceae | Cannabinoïd e | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la Mpro | in silico et in vitro | 2021 | Corée | (187) |
| 735 | Δ9 - tétrahydrocan nabinol (Δ9 - THC) | CH ₃ OH H ₃ C OCH ₃ | Cannabis sativa L | Cannabaceae | Cannabinoïd e | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la Mpro | in silico et in vitro | 2021 | Corée | (187) |
| 736 | Cannabinol (CBN) | CH ₀ OH H ₀ C CH ₀ | Cannabis sativa L | Cannabaceae | Cannabinoïd e | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la Mpro | in silico et in vitro | 2021 | Corée | (187) |
| 737 | Acide cannabidioliq ue (CBDA) | H OH OH | Cannabis sativa L | Cannabaceae | Cannabinoïd e | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la Mpro | in silico et in vitro | 2021 | Corée | (187) |

| 738 | Cannabidiol (CBD) | H ₅ C CH ₅ | Cannabis sativa L | Cannabaceae | Cannabinoïd e | SARS- CoV-2 | Inhibiteurs de la Mpro | in silico et in vitro | 2021 | Corée | (187) |
|-----|---|---|----------------------|----------------|------------------|----------------|---------------------------|--------------------------|------|------------|-------|
| 739 | Benzèneéthan amine | | Tinospora crispa | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 740 | Camphénol | ************************************** | Tinospora crispa | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 741 | Rétinal | 4 | Tinospora crispa | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 742 | Trans- Géranylgéran ol | , L. J. J. J. | Tinospora crispa | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 743 | Acide 3,4- dihydroxyma ndélique | HO OH OH | Tinospora crispa | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 744 | Imidazolidin- 4-one, 2- imino-1-(4- méthoxy-6- diméthylamin o-1,3,5- triazine-2-yl) | H-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N | Tinospora crispa | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 745 | Spiro[4,5]déc -6-én-1-ol, 2,6,10,10- tétraméthyle | ~~~ | Tinospora crispa | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |

| 746 | Lupéol | | Tinospora crispa | Menispermaceae | SARS- | Inhibiteur de la | in silico | 2021 | Nigéria | (55) |
|------|---|----------|------------------|----------------|----------------|--------------------------|-----------|------|------------|-------|
| , 10 | - | | Mangifera indica | Anacardiaceae | CoV-2 | Mpro | | 2022 | 2.1.801.11 | (00) |
| 747 | 3. acide bêta- hydroxy-5- cholen-24- oïque | H. O. H. | Tinospora crispa | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 748 | Acide Phosphonoac étique3TMS | | Tinospora crispa | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 749 | Nordazépam | | Tinospora crispa | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 750 | Acide 2,6- Dihydroxybe nzoïque 3TMS | | Tinospora crispa | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 751 | aR-turmerone | | Tinospora crispa | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 752 | (Z)gamma Atlantone | | Tinospora crispa | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 753 | Verbenylange late | , i | Tinospora crispa | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |

| 754 | cis-Tumerone | | Tinospora crispa | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
|-----|--|--|------------------|----------------|----------------------------|----------------|--|-----------|------|------------|-------|
| 755 | Phtalate de dibutyle | | Tinospora crispa | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 756 | (-)-Globulol | H. Market | Tinospora crispa | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 757 | Androstan- 17-one, 3- éthyl-3- hydroxy-, (5.alpha) | To one of the state of the stat | Tinospora crispa | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 758 | Yangambin | | Tinospora crispa | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2020 | Bangladesh | (160) |
| 759 | Dracorubine | r O O O O | - | 1 | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, RdRp et la protéine S | in silico | 2021 | Inde | (127) |
| 760 | Cupressuflav one | | ı | 1 | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, RdRp et la protéine S | in silico | 2021 | Inde | (127) |
| 761 | Albireodelphi ne | 100 + 00 + 00 + 00 + 00 + 00 + 00 + 00 | _ | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, RdRp et la protéine S | in silico | 2021 | Inde | (127) |
| 762 | (-)- Maackiain-3- O- le glucosyl-6"- O-malonate | | _ | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, RdRp et la protéine S | in silico | 2021 | Inde | (127) |

| 763 | Cyanidine-3- (p- coumaroyl)- rutinoside-5- glucoside | | _ | _ | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, RdRp et la protéine S | in silico | 2021 | Inde | (127) |
|-----|--|----------------------------------|---|-----------|----------------------------|----------------|---|-----------------------|------|--------|-------|
| 764 | Céphaéline | HO NH H | _ | | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des ribosome de l'hôte, RdRp et la protéine N | In silico In vitro | 2021 | Chine | (151) |
| 765 | Przewaquino ne A | O OH | Salvia hastata Salvia miltiorrhiza Salvia przewalskii | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CL pro | in silico | 2020 | Brésil | (156) |
| 766 | Trijuganone A | H ₁ C CH ₂ | Salvia trijuga | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CL pro | in silico | 2020 | Brésil | (156) |
| 767 | Castanol A | H,C, CH ₀ | Salvia castanea Salvia grandifolia | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CL pro | in silico | 2020 | Brésil | (156) |

| 768 | Acide (6,7,8,8a- tetrahydro- 6,6-dimethyl- 2- Oxonaphtho[1,8-bc]furan- 3-yl)-4- Methylfuran- 3- carboxylique | H ₃ C CH ₃ | Salvia grandifolia | Lamiaceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CL pro | in silico | 2020 | Brésil | (156) |
|-----|---|--|-----------------------|-------------|----------------------------|----------------|-----------------------------|-----------|------|--------------|-----------|
| 769 | Bilobetine | OH O | Torreya nucifera | Taxaceae | Polyphénol | SARS- CoV | Inhibiteur de la | In silico | 2010 | Chine, Corée | (87, 121) |
| | | NO DE DO | Ginkgo biloba | Ginkgoaceae | (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | 3CL pro | In vitro | 2021 | , | |
| 770 | Sciadopitysin | ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~ | Torreya nucifera | Taxaceae | Polyphénol | SARS- CoV | Inhibiteur de la | In silico | 2010 | Chine, Corée | (87, 121) |
| | Semuophyom | * * * | Ginkgo biloba | Ginkgoaceae | (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | 3CL pro | In vitro | 2021 | Chine, Corec | (07, 121) |
| 771 | Ptérygosperm ine | | Moringa oleifera | Moringaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (84) |
| 772 | Acide benzoïque | ОН | Moringa oleifera | Moringaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (84) |

| 773 | Morphine | HO | Moringa oleifera | Moringaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (84) |
|-----|-------------------------------------|---|---|---------------|----------------------------|----------------|--------------------------|-----------|------|------|-------|
| 774 | Isothiocyanat e benzyle | Szcz.N | Moringa oleifera | Moringaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (84) |
| 775 | Niazirine | N HO. OH | Moringa oleifera | Moringaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (84) |
| 776 | Niaziminine | , OH N S | Moringa oleifera | Moringaceae | Thiocarbam ate | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (84) |
| 777 | Niazinine | HO. OH N N | Moringa oleifera | Moringaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (84) |
| 778 | N- carbamothioa te d'O-éthyle | HO, OH OH N H | Moringa oleifera | Moringaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (84) |
| 779 | Niazirinine | OH OH | Moringa oleifera | Moringaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Inde | (84) |
| 780 | Galangine | HO OH OH | Sitharathai (Alpinia Officinarum) | Zingiberaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Nsp1 | In silico | 2020 | Inde | (106) |
| 781 | Gingérénone | MeO O O O O O O O O O O O O O O O O O O | Sitharathai (Alpinia Officinarum) | Zingiberaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Nsp1 | In silico | 2020 | Inde | (106) |

| | 782 Scutellarein 7-glucoside | N 0 4 1 0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 | Verbena officinalisL Buddleja madagascariensi sLam Plantago asiatica | Verbenaceae Loganiaceae | Polyphénol | SARS- | Inhibiteur de la | | | | |
|-----|--|---|--|---------------------------|--------------|----------------|----------------------------------|-----------|------|--------|-------|
| 782 | | " " " " | Scutellaria immaculate | Plantaginaceae Lamiaceae | (Flavonoïde) | CoV-2 | Mpro et ACE2 | In silico | 2020 | Inde | (93) |
| | | | Polygonum odoratum | Asparagaceae | | | | | | | |
| 783 | Acide 3,5-Di- O- galloylshikim ique | но он он | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro et ACE2 | In silico | 2020 | Inde | (93) |
| 784 | Méthyle 3,4,5- trihydroxyben zoate | | Rhus spp | Anacardiaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Égypte | (188) |
| 785 | (Z)-1-(2,4- dihydroxyphé nyl)-3-(3,4- dihydroxyphé nyl)-2- hydroxyprop- 2-en-1-one | | Rhus spp | Anacardiaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Égypte | (188) |

| 786 | (Z)-2-(3,4- dihydroxyben zylidène)-6- hydroxybenz ofuran-3(2H)- one | Rhus | Anacardiac | reae Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Égypte | (188) |
|-----|---|-----------------------|------------|-----------------|----------------|--|---------------------|------|--------|-------|
| 787 | 3,5,7- trihydroxy-2- (4- hydroxyphén yl)chroman- 4-one | Rhus s | Anacardiae | reae Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Égypte | (188) |
| 788 | 2-(3, 4- dihydroxyphé nyl)-3,5- dihydroxy-7- méthoxy-4H- chroman-4- one | Rhus s | Anacardiae | reae Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Égypte | (188) |
| 789 | 3,7- dihydroxy-2- (4- hydroxyphén yl)chroman- 4-one | Rhus s | Anacardiac | reae Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Égypte | (188) |
| 790 | BEN815 (melange de quercétine, gallate d'épigallocaté | Psidium g Camellia s | Myrtacea | ne | SARS- CoV-2 | Inhibe la réplication, réduit la tempête | In vitro In vivo | 2021 | Corée | (78) |
| | chine (EGCG),l' acide | Camena | Theacea | е | | cytokinique et antioxydant. | | | | |

| | ellagique ,l' acide gallique ,le kaempférol et myricétine | | Rosa hybrida | Rosaceae | | | | | | | |
|-----|---|--------------------|--|---------------|----------------------------|----------------|--|-----------------------|------|-----------------------------------|------------|
| 791 | Glucogalline | HO HO HO | feuille de chêne | Fagaceae | Polyphénol | SARS- | Inhibiteur de la | In silico | 2020 | Inde | (135) |
| | Grueogamme | но ОН ОН | le fruit de l'amla | Euphorbiaceae | Totyphonor | CoV-2 | Mpro et TMPRSS2 | in since | 2020 | mae | (193) |
| 792 | Phlorizine | HO OH OH | pomme non mûre et l'écorce de la pomme | Rosaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro et TMPRSS2 | In silico | 2020 | Inde | (135) |
| 793 | Hyoscyamine | H ₂ C – | Datura stramonium | Solanaceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des protéines S,M,E | In silico | 2021 | Inde | (189) |
| 794 | Scutifoliamid e-A | | Piper acutifolium | Piperaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des protéines S,M,E | In silico | 2021 | Inde | (189) |
| 795 | Tamaridone | | Tamarix dioica | Tamaricaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des protéines S,M,E | In silico | 2021 | Inde | (189) |
| 796 | Punicalagine | | Punica granatum L | Punicaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro,protéine S,ACE2,TMPRSS 2 et la furine | In silico In vitro | 2021 | Bosnie- Herzégovine, Italie | (133, 134) |
| 797 | Punicaline | HO OH HO OH HO OH | Punica granatum L | Punicaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéine S,ACE2,TMPRSS 2 et la furine | In silico | 2021 | Bosnie- Herzégovine | (133) |

| 798 | GELN | gingembre | Zingiberaceae | nanoparticul es de type exosomes | SARS- CoV-2 | Inhibe le Nsp12 et la tempête cytokinique | In vitro et In vivo | 2021 | États-Unis | (190) |
|-----|-----------------------|-------------------------|----------------|--|----------------|---|------------------------|--------------|------------|-----------|
| 799 | Tinosporide, | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 800 | Amritoside C | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 801 | Amritoside B | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 802 | Amritoside A | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 803 | Tinocordifoli ne | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 804 | Palmatoside G | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 805 | Palmatoside F | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 806 | Acides masliniques | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, RBD et l'ACE2 | in silico | 2020 2021 | Inde | (97, 175) |

| | | | Olives | | | | | | | |
|-----|-------------------------|-----------------|-------------------------|----------------|----------------|--------------------------|-----------|------|------|-------|
| 807 | Palmarine | | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 808 | Tétrahydropal matine | | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 809 | Isocolumbine | CH ₃ | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 810 | Tinocordiside | | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 811 | Tinocordifoli oside | | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 812 | Tinosporaside | | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 813 | Phytol | | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
| 814 | Acide phytanique | | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |

| 815 | Amritoside D | | Tinospora cordifolia | Menispermaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | in silico | 2021 | Inde | (175) |
|-----|--------------------------------------|---|---------------------------------|----------------|------------|----------------|---|-----------|--------------|---------------|-----------------|
| 816 | Les écorces de grenade séchées | | Punica granatum L | Punicaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibe l'interaction Protéine S/ACE2 et réduise l'activité de la 3CL | In vitro | 2021 | Italie | (134) |
| 817 | Azadirachtine | H | _ | _ | Limonoïdes | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Inde | (107) |
| 818 | Gédunine | | Neem (Azadirachta indica) | Meliaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro, RBD, l'ACE2, la furine et TMPRSS2 | In silico | 2020 2021 | Nigéria, Inde | (55, 56, 97) |
| 819 | Nimbandiol | | Azadirachta indica | Meliaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Nigéria | (55) |
| 820 | Nimbin | | Azadirachta indica | Meliaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Nigéria | (55) |
| 821 | Nimbinène | | Azadirachta indica | Meliaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Nigéria | (55) |
| 822 | Nimbolide | | Azadirachta indica | Meliaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Nigéria | (55) |
| 823 | Nimbolinine | | Azadirachta indica | Meliaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Nigéria | (55) |

| 824 | Limonine | H | Les agrumes | Rutaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des 3CLpro, RdRp, la furine et TMPRSS2 | In silico | 2020 2021 | Inde | (56, 97) |
|-----|--|----------|---------------------------|------------|---------|----------------|--|-----------|--------------|-----------------|----------|
| 825 | Glucoside de limonin | HO OH HO | Les agrumes | Rutaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la RdRp, la furine et TMPRSS2 | In silico | 2020 2021 | Inde | (56, 97) |
| 826 | 7-désacétyl- 7- benzoylgédun ine, | | Azadirachta indica | Meliaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des 3CLpro, RdRp et TMPRSS2 | In silico | 2020 2021 | Inde | (56, 97) |
| 827 | 7- Déacétylgédu nine | | Azadirachta indica | Meliaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro, RdRp et TMPRSS2 | In silico | 2020 2021 | Inde | (56, 97) |
| 828 | Acide corosolique, | | Lagerstroemia speciosa | Lythraceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RBD | In silico | 2020 | Inde | (97) |
| 829 | Obacunone | | Les agrumes | Rutaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des 3CLpro PLpro RdRp l'ACE2 | In silico | 2020 | Inde | (97) |
| 830 | 2- Hydroxyséné ganolide | | khaya senegalensis | Meliaceae | | SARS- CoV-2 | Iihibiteur du RBD et TMPRSS2 | In silico | 2020 2021 | Inde | (56, 97) |
| 831 | Oleanane | | Angiospermes ligneux | _ | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RBD et la Mpro | In silico | 2020 2022 | Inde, Argentine | (97, 98) |
| 832 | Époxyazadira dione | | Azadirachta indica | Meliaceae | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2020 | Inde | (97) |

| 833 | Azadiradiono lide | Azadirachta indica | Meliaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de l'ACE2 | In silico | 2020 | Inde | (97) |
|-----|----------------------|-----------------------|-----------|----------------|--|-----------------------|------|-----------------|----------|
| 834 | Eribuline | П | _ | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la furine et TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (56) |
| 835 | Pédonculagin e | _ | _ | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la furine et TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (56) |
| 836 | Maytansine | - | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro et la furine | In silico | 2021 | Argentine, Inde | (56, 98) |
| 837 | Désoxyobacu none | 1 | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (56) |
| 838 | Ginsenoside Ra2 | 1 | _ | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéine S | In silico In vitro | 2020 | Chine | (109) |
| 839 | Ginsenoside Rb1 | 1 | _ | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéine S | In silico In vitro | 2020 | Chine | (109) |
| 840 | Ginsenoside Rb3 | _ | _ | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéine S | In silico In vitro | 2020 | Chine | (109) |
| 841 | Solamargine | _ | _ | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de TMPRSS2 | In silico | 2021 | Inde | (56) |

| 842 | Canthin-6- one 9-O-bêta- glucopyranosi de | Andrographi paniculata Eurycoma harmandiana Sophora flavescen | Acanthaceae Simaroubaceae Fabaceae | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
|-----|--|---|--------------------------------------|----------------|---------------------------------|-----------|------|------|-------|
| 843 | 5-Hydroxy- 7,8,2'- triméthoxyfla vone 5- glucoside | E. harmandiana , flavescens et a paniculate | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
| 844 | 14-Deoxy-11- oxoandrograp holide | E. harmandiana , flavescens et 1 paniculate | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
| 845 | Kushenol K | E. harmandiana , flavescens et a paniculate | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
| 846 | Néoandrogra pholide | E. harmandiana , flavescens et A paniculate | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
| 847 | Kushenol W | E. harmandiana , flavescens et a paniculate | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
| 848 | 14-Deoxy- 11,12- didehydroand rographolide | E. harmandiana , flavescens et p paniculate | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |

| 849 | Désoxyandro grapholide | E. harmandiana , S. flavescens et A. paniculate | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de PLpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
|-----|---|---|----------------|---------------------------------|-----------|------|------|-------|
| 850 | Paniculine | E. harmandiana , S. flavescens et A. paniculate | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
| 851 | Désoxyandro grapholide19 β-D- glucoside | E. harmandiana , S. flavescens et A. paniculate | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
| 852 | 5-hydroxy- 7,8,2',3'- tétraméthoxyf lavone | E. harmandiana , S. flavescens et A. paniculate | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
| 853 | Andrographin e | E. harmandiana , S. flavescens et A. paniculate | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
| 854 | 5,7,2′,3′- tétraméthoxyf lavanone | E. harmandiana , S. flavescens et A. paniculate | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
| 855 | 5-Hydroxy- 7,2',3'- Triméthoxyfl avone | E. harmandiana , S. flavescens et A. paniculate | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de PLpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
| 856 | Paniculide-A | E. harmandiana , S. flavescens et A. paniculate | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
| 857 | Paniculide-B | E. harmandiana , S. flavescens et A. paniculate | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |

| 858 | Paniculide-C | E. harmandiana , S. flavescens et A. paniculate | | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des PLpro et Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
|-----|------------------------|--|---|---------|----------------|--------------------------------------|-----------|------|-------|-------|
| 859 | Glucoside diterpène | E. harmandiana , S. flavescens et A. paniculate | | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de Mpro | In silico | 2021 | Inde | (149) |
| 860 | Ginkgolide A | _ | _ | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro | In vitro | 2021 | Chine | (87) |
| 861 | Ginkgolide B | _ | _ | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro | In vitro | 2021 | Chine | (87) |
| 862 | Ginkgolide C | _ | | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro | In vitro | 2021 | Chine | (87) |
| 863 | Bilobalide | _ | _ | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro | In vitro | 2021 | Chine | (87) |
| 864 | Acides Ginkgoliques | _ | _ | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro | In vitro | 2021 | Chine | (87) |
| 865 | Bicuculline | | _ | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et l'ACE2 | In silico | 2021 | Chine | (94) |
| 866 | Irisolidone | _ | _ | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la 3CLpro et l'ACE2 | In silico | 2021 | Chine | (94) |

| 867 | Demethylzeyl asteral | | _ | П | | SARS- CoV-2 | Inhibiteur des RBD et l'ACE2 | In silico | 2020 | Chine | (191) |
|-----|---|----------------|----------------------|-----------|----------------------------|----------------|---------------------------------|-----------|------|-------|-------|
| 868 | Isorhoifoline | | Theobroma cacao L | Malvaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Chili | (57) |
| 869 | Nicotiflorine | | Theobroma cacao L | Malvaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Chili | (57) |
| 870 | Kaempférol- 7-O- néohespérido side | | Theobroma cacao L | Malvaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Chili | (57) |
| 871 | Prunin | HO OH HO OH | Theobroma cacao L | Malvaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Chili | (57) |
| 872 | Isoquercétine | HO OH OH OH OH | Theobroma cacao L | Malvaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Chili | (57) |
| 873 | Isoorientine | HO DH OH OH | Theobroma cacao L | Malvaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Chili | (57) |
| 874 | Isovitexine | HO OH OH OH | Theobroma cacao L | Malvaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Chili | (57) |
| 875 | Acide coumarique | ОН | Theobroma cacao L | Malvaceae | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Chili | (57) |

| 876 | Acide machérinique 3- O - β - d - glucuronopyr anoside | | Calendula officinalis L | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (138) |
|-----|--|---------------------------------------|----------------------------|------------|---------|----------------|--------------------------|-----------|------|--------|-------|
| 877 | Calendulagly coside C | | Calendula officinalis L | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (138) |
| 878 | Glycoside F | | Calendula officinalis L | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (138) |
| 879 | Calendulosid e G | | Calendula officinalis L | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (138) |
| 880 | Calendulagly coside A | A A A A A A A A A A A A A A A A A A A | Calendula officinalis L | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (138) |
| 881 | Calendulosid e B | | Calendula officinalis L | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (138) |
| 882 | Glucoside I | | Calendula officinalis L | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (138) |
| 883 | Ostéosaponin e-I | | Calendula officinalis L | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (138) |
| 884 | Arvensoside B | | Calendula officinalis L | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (138) |

| 885 | Acide oléanolique 3-glucuronide | HO Me Me HO DE H | Calendula officinalis L | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la Mpro | In silico | 2021 | Egypte | (138) |
|-----|---------------------------------------|--|-----------------------------------|------------|------------|----------------|---------------------------|-----------|------|-----------|-------|
| 886 | Lapachenole | | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la M pro | In silico | 2021 | Argentine | (98) |
| 887 | Lapachol | OH OH OH | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la M pro | In silico | 2021 | Argentine | (98) |
| 888 | Méliacine | | _ | | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la M pro | In silico | 2021 | Argentine | (98) |
| 889 | Sauroxine | | _ | | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la M pro | In silico | 2021 | Argentine | (98) |
| 890 | Spirostan | | - | | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la M pro | In silico | 2021 | Argentine | (98) |
| 891 | Taraxastérol | HO H ₂ CH ₃ H ₄ CH ₃ H ₄ CH ₃ H ₅ CH ₅ | l'arnica la chicorée le pissenlit | Asteraceae | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la M pro | In silico | 2021 | Argentine | (98) |

| 892 | Théophylline | H ₃ C Z Z C H ₃ | _ | _ | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la M pro | In silico | 2021 | Argentine | (98) |
|-----|--|---------------------------------------|------------------------|--------------|------------|----------------|-----------------------------|-----------|------|-----------|------|
| 893 | Diosgénine | HO H | _ | _ | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Argentine | (98) |
| 894 | Gitoxine | | _ | | Terpène | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de la protéine S | In silico | 2021 | Argentine | (98) |
| 895 | Tyrosol | НООН | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | Insilico | 2020 | Inde | (54) |
| 896 | Argemexicaïn e A | | Argemone mexicana L | Papaveraceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de RdRp | in silico | 2020 | Inde | (33) |
| 897 | Argemexicaïn e B | | Argemone mexicana L | Papaveraceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de RdRp | in silico | 2020 | Inde | (33) |
| 898 | Protopine | | Argemone mexicana L | Papaveraceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de RdRp | in silico | 2020 | Inde | (33) |
| 899 | Allocryptopin e | | Argemone mexicana L | Papaveraceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de RdRp | in silico | 2020 | Inde | (33) |
| 900 | (±) 6- Acétonyldihy drochélerythri ne | | Argemone mexicana L | Papaveraceae | Alcaloïde | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de RdRp | in silico | 2020 | Inde | (33) |

| 901 | Usararoténoïd e C | | Milletia usaramensis ssp | Fabaceae | Polyphénol (Flavonoïde) | SARS- CoV-2 | Inhibiteur de RdRp | In silico | 2020 | Nigérie | (159) |
|-----|-------------------------|----------|-----------------------------|----------|----------------------------|----------------|--------------------|-----------|------|---------|----------|
| 902 | Dihydrorobin etine | HO OH OH | | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 903 | Robinetin | HO OH OH | | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 904 | 5- Deoxygalangi n | " 0 | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 905 | Scutellarein | HO OH O | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (23, 54) |
| 906 | Purpurin | O H O H | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 907 | Tricetin | HO OH OH | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 908 | Gossypetin | HO OH OH | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 909 | Norathyriol | но о он | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |

| 910 | Coumestrol | но | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
|-----|----------------------|--|---|---|------------|----------------|--------------------|-----------|------|------|------|
| 911 | Isosakuraneti n | но | _ | ı | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 912 | Pectolinarige nin | HO CO CH ₃ | | 1 | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 913 | Tangeritin | | _ | 1 | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 914 | Nobiletin | H ₃ CO OCH ₃ OCH | _ | I | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 915 | Pratensein | HO OH O OCH3 | _ | I | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 916 | Hispidulin | HO OH O | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 917 | Morine | HO OH OH | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 918 | Urolithin A | HOOO | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |

| 919 | Acacetin | HO OH O | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
|-----|--------------------------|-----------------------|---|---|------------|----------------|--------------------|-----------|------|------|------|
| 920 | Irilone | OH OH | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 921 | Pinocembrin | HO O O | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 922 | Kaempferide | HO OH OCH3 | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 923 | Dalbergin | HO | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 924 | Butein | но ОН ОН | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 925 | Biochanin A | OH O OCH ₃ | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 926 | Fustin | но он он | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 927 | 5- Hydroxyflavo ne | O O | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |

| 928 | Pinostrobin | H ₃ CO OH O | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
|-----|----------------|------------------------|---|---|------------|----------------|--------------------|-----------|------|------|------|
| 929 | Pinobanksin | HO OH OH | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 930 | Datiscetin | HO OH O | _ | Ī | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 931 | Glycitein | но | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 932 | Urolithin B | OH | _ | Ī | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 933 | Angolensin | OH 0 | | Ī | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 934 | Pinosylvin | но | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 935 | Formononetin | HO CH ₁ | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 936 | Liquiritigenin | но | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |

| 937 | Prunetin | OH OHOOM | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
|-----|--------------------------|----------|---|---|------------|----------------|--------------------|-----------|------|------|------|
| 938 | Alpinetin | но | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 939 | Rhapontigeni n | HOOH | _ | Ī | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 940 | Genistein | HO OH O | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 941 | Chrysin | HO OHO | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 942 | 6- Hydroxyflavo ne | но | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 943 | Equol | HO | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 944 | Piceatannol | НО ОН | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 945 | Isorhapontige nin | НО | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |

| 946 | Danshensu | но он | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
|-----|-----------------------------------|------------------------------------|---|---|------------|----------------|--------------------|-----------|------|------|------|
| 947 | Eugenine | H ₃ CO CH ₃ | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 948 | Acide sinapique | H ₃ CO OH OH | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 949 | Pterostilbene | H ₃ CO OCH ₃ | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 950 | Acide isoferulique | H ₃ C O O O O O O | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 951 | Acide dihydrocaffei que | OH OH | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 952 | Acide 4- hydroxycinna mique | ОН | _ | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 953 | Resacetophen one | но Он | | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 954 | Acide salicyclique | HO | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |

| 955 | Acide syringique | н ₃ со осн ₃ | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
|-----|----------------------------------|------------------------------------|---|---|------------|----------------|--------------------|-----------|------|------|------|
| 956 | Acide 2- hydroxybenz oique | | - | | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 957 | Acide 3- hydroxybenz oique | ē ĕ | | 1 | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 958 | Acide 4- hydroxybenz oique | но | - | 1 | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 959 | p -Acide coumérique | PO OH | - | ı | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 960 | Paeonol | o H | _ | ı | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 961 | Acide cinnamique | | 1 | I | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 962 | 4-éthylphénol | OH H ₃ C | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |
| 963 | Catéchol | OH | _ | _ | Polyphénol | SARS- CoV-2 | Inhibiteur du RdRp | In silico | 2020 | Inde | (54) |

Résumé:

Les coronavirus sont responsables d'un fardeau économique, social et de mortalité croissante, en tant qu'agent causal de maladies telles que le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et récemment le COVID-19. Les composés naturels existants, particulièrement ceux connu pour leur activité antivirale peuvent être utiles comme agents thérapeutiques contre les infections à coronavirus. L'objectif de cette étude est de passer en revue la littérature scientifique actuellement disponible sur les substances naturelles d'origine végétale ayant des effets antiviraux prometteurs contre les coronavirus. Des recherches ont été menées dans les bases de données PubMed, Science Direct et Biomed Central pour trouver des articles incluant les mots-clés "Coronavirus", "SARS-CoV-2" ainsi que "AlKaloids", "Polyphenols", "Phytosterols", "Terpenes" et "Secondary metabolites". 145 articles de recherche publiés entre 2003 et 2020 ont été sélectionnés. La majorité des études sur les substances naturelles agissant contre les coronavirus ont été réalisées au cours des deux dernières années : 2020 (31,72%) et 2021 (60,69%) coïncidant avec l'émergence du nouveau coronavirus SARS-CoV-2. La plupart des études ont été réalisées par des méthodes in silico avec un pourcentage de 66,67%, 25,45% par des méthodes in vitro et seulement 7,88% par des tests in vivo. Nos recherches ont permis d'établir une liste de 963 substances naturelles d'origine végétale testées contre les Coronavirus. Les polyphénols représentent les métabolites secondaires les plus testés contre les Coronavirus, suivis des terpènes puis des alcaloïdes. En tenant compte de la fréquence de citation dans les études, nous avons classé 63 substances les plus citées par ordre décroissant telles que : Quercétine, Catéchine, Glycyrrhizine, Kaempférol, Rutine, Curcumine, Myrécitine, Apigénine, Hespéridine.... À l'avenir, nous espérons que les principes actifs des plantes médicinales pourront être utilisés pour traiter l'infection par le SRAS-CoV-2 chez I'homme.

Mot clés: SARS-CoV-2, COVID-19, Natural compounds, Secondary metabolites, Revue.

Abstract:

Coronaviruses are responsible for an increasing economic, social and mortality burden, as the causative agent of diseases such as the severe acute respiratory syndrome (SARS), the Middle East Respiratory Syndrome (MERS) and recently the COVID-19. Existing natural compounds, especially those known for their antiviral activity, may be useful as therapeutic agents against coronavirus infections. This study aims to review the currently available scientific literature on natural substances of plant origin with promising antiviral effects against coronaviruses. PubMed, Science Direct and Biomed Central databases were searched for articles including the keywords "Coronavirus", "SARS-CoV-2" as well as "AlKaloids", "Polyphenols", "Phytosterols", "Terpenes" and "Secondary metabolites". 145 research articles published between 2003 and 2020 were selected. The majority of the studies on natural substances acting against coronaviruses were performed in the last two years: 2020 (31,72%) and 2021 (60,69%) coinciding with the emergence of the new coronavirus SARS-CoV-2. Most studies were performed by in silico methods with a percentage of 66,67%, 25,45% by in vitro methods and only 7,88% by in vivo tests. Our research resulted in a list of 963 natural substances of plant origin tested against Coronavirus. Polyphenols represent the most tested secondary metabolites against Coronavirus, followed by terpenes and then alkaloids. Taking into account the frequency of citation in the studies, we have classified 63 most cited substances in decreasing order such as: Quercetin, Catechin, Glycyrrhizin, Kaempferol, Rutin, Curcumin, Myrecitin, Apigenin, Hesperidin.... In the future, we hope that the active ingredients of medicinal plants can be used to treat SARS-CoV-2 infection in humans.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Natural compounds, Secondary metabolites, Review.

الملخص:

تعد فيروسات كورونا مسؤولة عن زيادة العبء الاقتصادي والاجتماعي وعدد الوفيات، كما تعد أحد العوامل المسببة للكثير من الأمراض مثل متلازمة الجهاز التنفسي الحادة الوخيمة (سارس) ومتلازمة الشرق الأوسط التنفسية (ميرس) ومؤخرا 19 -COVID. قد تكون المركبات الطبيعية الموجودة، وخاصة تلك المعروفة بنشاطها المضاد الفيروسات، مفيدة كعوامل علاجية ضد عدوى فيروس كورونا. الهدف من هذه الدراسة هو مراجعة المؤلفات العلمية المتوفرة حاليًا حول المواد الطبيعية ذات الأصل النباتي الفيروسات، مفيدة كعوامل علاجية ضد عدوى فيروسا كورونا. الهدا تم إجراء عمليات بحث في قواعد بيانات PubMed و PubMed و PubMed و "Phytosterols" و "AlKaloids" و "Phytosterols" و "Phytosterols" و "Phytosterols" و "AlKaloids" و "Rakaloids" و "Phytosterols" و المستقلبات الثانوية". تم اختيار 145 مقال بحثي منشور بين عامي 2003 و 2020. حيث اننا وجدنا ان غالبية الدراسات التي تم إجراء حول المواد الطبيعية التي تعمل ضد فيروسات كورونا تمت في العامين الماضيين: 2020 (31,72) و 2021 (60,69) بالتزامن مع ظهور فيروس كورونا الجديد-SARS-COV-2. بالطرق المخبرية و 88,7٪ فقط عن طريق الاختبارات في الجسم الحي. ولقد أتاح بحثنا وضع المعظم الدراسات أجريت بالطرق من أصل نباتي تم اختبارها ضد فيروسات كورونا. حيث تمثل مركبات البوليفينول (polyphénols) أكثر المستقلبات الثانوية التي تم اختبارها ضد فيروسات كورونا. حيث تمثل مركبات البوليفينول (polyphénols) أكثر المستقلبات الثانوية التي تم اختبارها صد فيروسات كورونا. حيث تمثل مركبات البوليفينول (polyphénols) أكثر المستقلبات ألمواد فيروسات كورونا، وتين ، كركمين ، ميريسيتين ، أبجينين ، هيسبيريدين ... في المستقبل ، نامل أن الشكورة بترتيب تنازلي مثل : كيرسيتين ، كركمين ، ميريسيتين ، أبجينين ، هيسبيريدين ... في المستقبل ، نامل أن الشكورت النشطة للنباتات الطبية يمكن استخدامها لعلاج عدى SARS-COV-2

الكلمات المفتاحية: كورونا، SARS-COV-2، المستقلبات الثانوية، المنتجات الطبيعية، مقالة.