

### Inhibition de la réplication virale du coronavirus MHV-A59 par les huiles essentielles en émulsion

Le coronavirus murin MHV-A59 est utilisé comme un virus de substitution de choix au virus SARS-CoV-2, causant la COVID-19. Des analyses par le chercheur Anand en décembre 2020 suggèrent que pour le SARS-CoV-2, une infection du virus par une charge virale de moins de  $2 \times 10^5$  pfu/mL ne causerait pas de cas détectables de COVID-19 ou bien des cas très légers seulement. Nous pouvons donc se servir de cette valeur afin de déterminer quelles HEs font diminuer la charge virale sous  $2 \times 10^5$  pfu/mL, ce qui correspondrait à une très bonne efficacité dans le but d'inhiber une partie de la réplication virale pour éviter d'être malade par le virus. Par la suite, à partir d'études et de preuves épidémiologiques sur des humains et des animaux, une dose infectieuse virale, et ce pour n'importe quel virus, est basse si elle possède une réduction de charge virale de plus de 1000 fois par rapport à la charge virale du contrôle. Ainsi, nous pouvons déterminer qu'une huile essentielle (HE) est efficace afin d'inhiber la réplication virale si elle correspond aux deux critères mentionnés précédemment (voir Tableau II). Selon le Tableau II contenant tous les résultats, il a été possible de construire le Tableau I ci-dessous, soit les HEs possédant un pouvoir inhibiteur sur la réplication virale. Toutes les autres HEs du Tableau II ne diminuent pas assez la charge virale du virus de façon significative pour être considérées comme efficaces dans l'inhibition de la réplication virale.

**Tableau I. Classement d'efficacité des HEs à concentration donnée qui ont démontré un pouvoir d'inhibition sur la réplication virale du virus MHV-A59<sup>1</sup>.**

Classement efficacité	Nom	Concentration
1	<i>Monarda didyma</i>	0,5%
1	Complexe 095-bleue	2,0%
2	<i>Tanacetum annuum</i>	1,0%
3	Complexe Gardien	1,0%
4	<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	1,0%
5	<i>Angelica archangelica</i>	1,0%
6	<i>Artemisia annua</i>	1,0%
7	<i>Artemisia dracuncululus</i>	1,0%
8	Complexe Respir	1,0%
9	<i>Cinnamomum camphora</i>	1,0%
10	<i>Euthamia graminifolia</i>	1,0%

<sup>1</sup>: Le Tableau I est basé selon le Tableau II.

**Tableau II. Inhibition de la réplication virale du coronavirus MHV-A59 au contact de différentes concentrations d'huiles essentielles en émulsion par titration virale sur cellules DBT**

Groupe	Concentration d'HE (%)	Charge virale (pfu/mL) <sup>2</sup>	Pourcentage de réduction <sup>3</sup>	Nombre de fois que la charge virale est réduite <sup>4</sup>
Contrôle pour 2.0%*	N/A	1,3x10 <sup>5</sup>	N/A	N/A
Contrôle pour 1.0%*	N/A	1,88x10 <sup>7</sup>	N/A	N/A
Contrôle pour 0.5%*	N/A	1,70x10 <sup>7</sup>	N/A	N/A
Contrôle pour 0.25%*	N/A	6,00x10 <sup>5</sup>	N/A	N/A
Contrôle pour 0.125%*	N/A	1,55x10 <sup>6</sup>	N/A	N/A
<i>Achillea millefolium</i>	2,0	9,63x10 <sup>3</sup>	92,83%	13,94
	1,0	2,33x10 <sup>6</sup>	87,60%	8,06
<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	1,0	1,98x10 <sup>3</sup>	99,99%	9493,67
	0,5	8,75x10 <sup>4</sup>	99,49%	194,29
<i>Angelica archangelica</i>	1,0	2,13x10 <sup>3</sup>	99,99%	8823,53
	0,5	9,25x10 <sup>5</sup>	94,56%	18,38
<i>Artemisia annua</i>	1,0	3,25x10 <sup>3</sup>	99,98%	5769,23
	0,5	8,75x10 <sup>5</sup>	94,85%	19,43
<i>Artemisia dracunculus</i>	1,0	6,25x10 <sup>3</sup>	99,97%	3000,00
	0,5	1,08x10 <sup>6</sup>	93,68%	15,81
<i>Cinnamomum camphora</i>	1,0	7,50x10 <sup>3</sup>	99,96%	2500,00
	0,5	9,25x10 <sup>5</sup>	94,56%	18,38
<i>Cinnamosma fragans</i>	1,0	1,25x10 <sup>5</sup>	99,33%	150,00
	0,5	1,28 x10 <sup>7</sup>	25,00%	1,33
<i>Citrus limonum</i>	0,5	4,25x10 <sup>6</sup>	75,00%	4,00
<i>Cymbopogon martinii</i>	0,125	2,30x10 <sup>5</sup>	85,16%	6,74
<i>Eucalyptus citriodora</i>	1,0	2,58x10 <sup>4</sup>	99,86%	728,16
<i>Eucalyptus globulus</i>	1,0	1,68x10 <sup>5</sup>	99,11%	111,94
	0,5	1,40x10 <sup>6</sup>	91,76%	12,14
<i>Eucalyptus radiata</i>	0,5	8,00x10 <sup>5</sup>	95,29%	21,25
<i>Euthamia graminifolia</i>	1,0	8,00x10 <sup>3</sup>	99,96%	2343,75
	0,5	1,23x10 <sup>6</sup>	92,79%	13,88
<i>Laurus nobilis</i>	0,125	1,33x10 <sup>6</sup>	14,52%	1,17
<i>Monarda didyma</i>	0,5	0,00	100,00%	A
<i>Picea mariana</i>	1,0	9,25x10 <sup>4</sup>	99,51%	202,70
	0,5	1,20x10 <sup>6</sup>	92,94%	14,17
<i>Picea glauca</i>	1,0	5,75x10 <sup>4</sup>	99,69%	326,09
	0,5	9,00x10 <sup>5</sup>	94,71%	18,89
<i>Romarin offinal</i>	2,0	1,46x10 <sup>4</sup>	89,13%	9,20
	1,0	1,06x10 <sup>6</sup>	94,36%	17,72

<b>Tanacetum annuum</b>	1,0	1,75x10 <sup>2</sup>	100,00%	107142,86
	0,5	1,25x10 <sup>6</sup>	92,65%	13,60
<b>Formule Anti-herpéthyque 044</b>	0,5	6,50x10 <sup>5</sup>	96,18%	26,15
<b>Complexe 095-bleue</b>	2,0	0,00	100,00%	A
	1,0	1,43x10 <sup>6</sup>	92,40%	13,16
<b>Complexe C facile</b>	0,250	3,03x10 <sup>5</sup>	49,58%	1,98
<b>Complexe Garderie</b>	0,250	2,40x10 <sup>5</sup>	60,00%	2,50
<b>Complexe Gardien</b>	1,0	2,50x10 <sup>2</sup>	100,00%	75000,00
	0,5	1,65x10 <sup>6</sup>	90,29%	10,30
<b>Complexe Propreté</b>	0,250	2,15x10 <sup>5</sup>	64,17%	2,79
<b>Complexe Puri-Pure</b>	0,250	1,05x10 <sup>5</sup>	82,50%	5,71
<b>Complexe Respir</b>	1,0	7,00x10 <sup>3</sup>	99,96%	2678,57

N/A : non applicable.

\* : Deux contrôles ont été effectués, car la production virale n'a pas eu lieu en même temps pour les tests HEs à des concentrations en émulsion de 0,5% et de 1,0%.

<sup>2</sup> : La charge virale (titre viral) est calculé pour n=2 de chaque test.

<sup>3</sup> : Le pourcentage de réduction de la charge virale a été calculée par rapport au contrôle de chaque production virale, selon la charge virale associée au test. Il s'agit d'un pourcentage d'inhibition selon le nombre de plages de lyse visible sur cellules DBT.

<sup>4</sup> : La réduction de la charge virale est calculée à partir du log en base 10 du contrôle sans HEs et le log en base 10 du test HE.

A : La réduction en log est impossible à calculer lorsque le titre viral est de 0. Par contre, on peut supposer qu'il y a une réduction totale, donc une inhibition complète puisqu'aucune plage de lyse n'a été détectée.

■ : la valeur correspond au critère de réduction de la charge virale < 2,00x10<sup>5</sup> pfu/mL

■ : la valeur correspond au critère de réduction de 4 log par rapport à la charge virale du contrôle.

Selon le Tableau I et II ci-dessus, des HEs ont été sélectionnées afin de poursuivre le projet. Les mélanges pré-faits (Complexe 095-bleue, Complexe Gardien et Complexe Respir) n'ont pas été retenus, malgré leur bonne efficacité à inhiber la réplication virale du virus MHV-A59. En effet, puisque ce sont déjà des mélanges qui contiennent plusieurs composés, il serait difficile d'étudier quel composé plus particulièrement possède un effet inhibiteur intéressant. L'huile essentielle *Artemisia dracunculus* a aussi été retirée de la liste, puisqu'elle se trouve dans la même famille que *Artemisia annua*, mais est moins efficace que cette dernière.

## Conclusion

Ainsi, les HEs possédant un pouvoir inhibiteur sur la réplication virale du virus MHV-A59 de manière significative sont : *Ambrosia artemisiifolia* à 1,0%, *Angelica archangelica* à 1,0%, *Artemisia annua* à 1,0%, *Cinnamomum camphora* à 1,0%, *Euthamia graminifolia* à 1,0%, *Monarda didyma* à 0,5%, et *Tanacetum annuum* à 1,0%. Ces HEs seront testées avec la méthode du Checkerboard (FIC) afin d'évaluer la synergie possible des émulsions d'HEs les plus efficaces contre le coronavirus MHV-A59 dans le but de développer des formulations.

## Références

1. Anand, S., Mayya, Y.S. Size distribution of virus laden droplets from expiratory ejecta of infected subjects. Sci Rep 10, 21174 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78110-x>
2. GUIDELINES FOR DRINKING-WATER QUALITY. Chapter 7 : Microbial Aspects. Page 122. Consulté le 3 août 2021.