

République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان  
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEM  
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers  
Département de Biologie



## Mémoire de Master

**Filière :** Sciences alimentaires

**Spécialité :** Nutrition et diététique

**Présenté par :**

*AMMANI Imad Saad Eddine et MEDDAH Ayoub*

### *Thème*

**La consommation des compléments alimentaires dans la  
prévention et le traitement de la Covid-19**

Soutenu le 27/06/2022 devant le jury composé de :

<b>Présidente</b>	Mme DIB. H	MCA	Univ. Tlemcen
<b>Examinatrice</b>	Mme SOUALEM. Z	MCA	Univ. Tlemcen
<b>Encadrant</b>	Mr. CHAOUCHE. TM	MCA	Univ. Tlemcen

**Année Universitaire : 2021 / 2022**

# REMERCIEMENTS

*Nous remercions en premier **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la volonté et le courage de finir ce travail dans de bonnes conditions.*

*Nous tenons tout d'abord à adresser toute notre gratitude à notre encadreur **Mr Chaouche Tarik Mohammed** pour avoir orienté et enrichi notre travail. Nous la remercions pour sa patience avec nous sa disponibilité, ses précieux conseils ainsi que son souci du détail, qui ont abouti à la réalisation de ce mémoire.*

*Nous remercions par ailleurs vivement les membres du jury **Madame Dib.H** Ainsi que, **Madame Soualem.Z** de nous avoir accepté d'examiner notre travail.*

*Nos remerciements vont également à **Madame Belarbi. M** la responsable de master Nutrition et diététique.*

*Nous souhaitons aussi adresser nos remerciements au, corps professoral et administratif de la faculté des sciences de la nature et de la vie de Tlemcen qui a contribué à la réussite de nos études universitaires.*

*Un grand merci à toutes les personnes qui nous ont aidé pour la collecte des informations et la réalisation des questionnaires.*

*À tous nos enseignants depuis la première année, qui nous ont donné les bagages scientifiques nécessaires pour faire ce mémoire.*

*Enfin, nous remercions toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la concrétisation de ce mémoire.*

## Résumé

En juin 2020, les médias ont véhiculé l'idée que les vitamines et les oligoéléments sont efficaces dans la prévention et le traitement de la Covid-19.

Alors que la situation pandémique s'aggravait beaucoup, on s'est posé la question de savoir si nos apports alimentaires en vitamines C et D ne sont pas suffisants et est ce qu'une supplémentation en vitamines et en oligo-éléments était vraiment nécessaire comme moyen de lutte contre la pandémie ? Ainsi, nous avons étudié les mécanismes d'action des vitamines afin de savoir dans quelle mesure celles-ci pourraient s'avérer cruciales dans la prévention et le traitement des patients atteints par le Corona Virus.

Cette étude a montré que les vitamines (principalement C et D) et les oligo-éléments (surtout, le Zinc) sont des adjuvants préventifs et thérapeutiques dans le traitement du Covid-19.

La vitamine D semble être plus utile que la vitamine C en prévention des formes graves de la Covid-19. Elle joue un rôle dans la régulation et l'inhibition de la réponse inflammatoire cytokinique à l'origine du syndrome de détresse respiratoire aigu qui caractérise les formes sévères (et souvent létales) de la Covid-19, mais, elle ne peut toutefois pas être considérée comme un traitement à part entière.

La vitamine C et le zinc aident grandement les patients à récupérer la maladie du coronavirus. Comme pour les autres maladies infectieuses, prendre de la vitamines C peut aider à récupérer rapidement la fatigue. En outre, elle a des propriétés antioxydantes qui aident à réduire les comorbidités liées au Covid-19. La prise de zinc peut permettre aux patients atteints de Covid surtout les plus âgées à restaurer leur odorat et leur goût.

**Mots clés :** Vitamines – Oligo-éléments – Covid-19.

## **Abstract**

In June 2020, media reported that vitamins and trace elements are effective in preventing and treating Covid-19.

At a time when the pandemic situation was getting much worse, we asked ourselves whether our dietary intake of vitamins C and D is not sufficient and whether vitamin and oligo-elements were really needed as a way to fight the pandemic? Thus, we studied the mechanisms of action of vitamins to determine to what extent they could be crucial in the prevention and treatment of patients with Corona Virus.

This study showed that vitamins (mainly C and D) and trace elements (especially zinc) are preventative and therapeutic adjuvants in the treatment of Covid-19.

Vitamin D seems to be more useful than vitamin C in preventing severe forms of Covid-19. It plays a role in regulating and inhibiting the cytokine inflammatory response that causes acute respiratory distress syndrome that characterizes severe (and often lethal) forms of Covid-19, but, however, it cannot be considered as treatment in its own right.

Vitamin C and zinc greatly help patients recover from coronavirus disease. As with other infectious diseases, taking vitamin C can help recover fatigue quickly. In addition, it has antioxidant properties that help reduce Covid-19 comorbidities. Taking zinc can help patients with Covid, especially older patients, restore their sense of smell and taste.

**Keywords:** Vitamins – Trace elements – Covid 19

## ملخص

في يونيو 2020، نقلت وسائل الإعلام فكرة أن الفيتامينات والعناصر النزرة موجودة فعال في الوقاية والعلاج من كوفيد - 19.

مع تفاقم الوضع الوبائي، نشأ سؤال حول ما إذا كان إن مدخولنا الغذائي من الفيتامينات C و D غير كافٍ وهو أن كانت هناك حاجة ماسة إلى مكملات الفيتامينات والعناصر النزرة كوسيلة محاربة الوباء؟

وهكذا، درسنا آليات عمل الفيتامينات من أجل معرفة إلى أي مدى يمكن أن تكون هذه العوامل حاسمة في الوقاية وعلاج مرضى فيروس كورونا . أظهرت هذه الدراسة أن الفيتامينات (بشكل رئيسي C و D) والعناصر النزرة (بشكل أساسي، الزنك) مواد وقائية وعلاجية في علاج كوفيد -19 .

يبدو أن فيتامين د أكثر فائدة من فيتامين ج في الوقاية من الأشكال الشديدة منه كوفيد -19. يلعب دورًا في تنظيم وتنشيط الاستجابة الالتهابية السيتوكين بسبب متلازمة الضائقة التنفسية الحادة التي تميز الأشكال الأعراض الشديدة (والمميتة في كثير من الأحيان) لـ كوفيد --19 ، ومع ذلك، لا يمكن أخذها في الاعتبار كعلاج في حد ذاته .

يساعد فيتامين ج والزنك المرضى بشكل كبير على التعافي من مرض فيروس كورونا . كما هو الحال مع الأمراض المعدية الأخرى، يمكن أن يساعد تناول فيتامين سي على التعافي التعب بسرعة. بالإضافة إلى ذلك، يحتوي على خصائص مضادة للأكسدة تساعد على التقليل الأمراض المصاحبة المتعلقة بـ كوفيد - 19 قد يسمح تناول الزنك لمرضى كوفيد خاصة كبار السن لاستعادة حاسة الشم والذوق.

**الكلمات المفتاحية:** الفيتامينات – العناصر النزرة – كوفيد– 19

# *Sommaire*

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction .....1

## **Partie 1 : Synthèse Bibliographique**

### **Chapitre 1 : La COVID 19**

I – Coronavirus .....5

I-1 Définition .....5

I-2 SRAS COV2 .....5

I-3 Structure de SRAS COV 2 .....6

II- Epidémiologie .....7

II-1 Symptômes de la maladie .....7

II-2 Transmission du SRAS-Cov-2 ..... 8

II-3 Phases de virus .....9

### **Chapitre 2 : Les compléments alimentaires**

1-Définition ..... 10

2- Objectifs d'utilisation des compléments alimentaires ..... 10

3 – Composition des compléments alimentaires ..... 10

3-1 Les vitamines ..... 11

○ Mécanisme d'action des vitamines ..... 11

Les vitamines liposolubles ..... 12

Vitamine A ..... 12

Vitamine D ..... 13

Vitamine E ..... 13

Vitamine K ..... 14

Les vitamines hydrosolubles ..... 15

La vitamine C.....	15
La vitamine B.....	16
3-2 Les minéraux et les oligoéléments.....	18
Les oligoéléments.....	19
<b>Partie 2 : Synthèse des articles</b>	
Article 1 : Rôle des vitamines et des minéraux comme stimulateurs de l'immunité dans COVID-19 .....	22
Article 2 : Zinc, vitamine D et vitamine C : Perspectives pour COVID-19 avec l'intégrité physique de la barrière tissulaire .....	25
Article 3 : Vitamine C et coronavirus .....	28
Article 4 : Vitamine D et risque des infections respiratoires aiguës : grippe et COVID-19 .....	30
Article 5 : VITAMINE D ET LA COVID-19 (revue marocaine) .....	33
<b>Discussion générale.....</b>	<b>35</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>48</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>50</b>

# *Liste des Tableaux*

<b>Tableau 1</b> : apports journalières de vitamines liposolubles... ..	15
<b>Tableau 2</b> : Role physiologique des vitamines de groupe B .....	17
<b>Tableau 3</b> : Les apports nutritionnelles conseillés des vitamines de groupe B.....	18
<b>Tableau 4</b> : Les apports journaliers recommandés en oligoéléments.....	20

# *Liste des figures*

<b>Figure 1</b> : Structure du SARS-CoV-2.....	6
<b>Figure 2</b> : structure chimique de la vitamine A (Rétinol)....	12
<b>Figure 3</b> : Structure chimique de la vitamine D (Calciférol).....	13
<b>Figure 4</b> : Structure chimique de la vitamine E (Tocophérol).....	14
<b>Figure 5</b> : Structure chimique de la vitamine K (Phylloquinone)....	14
<b>Figure 6</b> : Structure chimique de la vitamine C (Acide ascorbique) .....	16

# *Liste des abréviations*

**ACE2** : Angiotensine E2

**TLR**: Receptors Toll-like

**NFκB**: Nuclear factor-kappa B

**AJR** : Apports Journaliers Recommandés

**ANC** : Apports Nutritionnelles conseillés

**UI** : Unité internationale

**APC** : Adenomatous Polyposis Coli

**ARN** : Acide ribonucléique

**ASBMR**: American Society for Bone and Mineral Research

**AACE**: American Association of Clinical Endocrinologists

**IOF**: International Osteoporosis Foundation

**CIVD** : coagulation intravasculaire disséminée

**Cov** : Corona Virus

**CRP** : Protéine C Réactive

**IVRS** : Infections des voies respiratoires supérieures

**LDH** : lactate déshydrogénase

**NK** : Natural Killer

**Nrf2**: Nuclear factor erythroid 2 related factor

**VIH**: Virus de l'immunodéficience humaine

**VPH** : Virus du papillome humain

**PKC** : Protéine Kinase C

**ROS** : Reactive Oxygen Speci

**SDRA** : syndrome de détresse respiratoire aigue

**MPOC** : maladie pulmonaire obstructive chronique

**IL** : Interleukine

**SNC** : Système Nerveux Central

**SRAS-CoV** : Syndrome respiratoire aigüe sévère

**SRMO-CoV** : Syndrome respiratoire du Moyen-Orient

**HCoV** : Coronavirus humains

**USI** : Unité de soins intensif

**WHO** : World Health Organisation

# **Introduction**

À la fin du mois de décembre 2019, le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère contemporain (SRAS-CoV-2), responsable de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), a été observé pour la première fois dans la ville de Wuhan, en Chine. Ensuite, la diffusion rapide de la maladie a conduit l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à déclarer un état d'urgence sanitaire internationale, compte tenu des effets que le virus pourrait avoir partout dans le monde et en particulier dans les pays sous-développés avec une infrastructure de santé de moindre qualité (**Abd El Aziz et Stockand 2020**).

L'écllosion de COVID-19 a profondément changé la vie humaine et a posé de nouveaux défis aux systèmes de santé mondiaux, qui déploient actuellement d'importants efforts pour mettre au point des vaccins, dans l'identification de solutions thérapeutiques et dans le confinement de l'infection par des mesures restrictives telles que la quarantaine sociale. Les manifestations cliniques du SRAS-CoV-2 vont d'une infection asymptomatique à l'apparition d'une pneumonie grave, d'un syndrome respiratoire aigu, d'une acidose, d'un dysfonctionnement de la coagulation, d'une défaillance d'organe et de la mort (**Mentella et al., 2021**).

Cependant, ce virus représente toujours une menace sérieuse pour la santé humaine. Actuellement, en plus des nombreuses études épidémiologiques qui révèlent progressivement l'origine possible, les voies de transmission et les caractéristiques du COVID-19, plusieurs études préliminaires ont examiné les changements histopathologies, la pathogénie potentielle et les approches de traitement du COVID-19. Les résultats de ces études peuvent fournir une base théorique importante pour la compréhension et la prévention de l'infection par le COVID-19 (**Shu et al., 2021**).

À ce jour, il n'existe pas de données probantes de grande qualité à l'appui de la pharmacothérapie pour la prévention ou le traitement des patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Cependant, plusieurs agents destinés à compléter l'apport alimentaire ou des molécules endogènes peuvent jouer un rôle théorique dans la prévention ou le traitement de la maladie (**Flaxmen et al., 2020**).

L'objectif de ce travail est d'étudier les développements de ce virus et son diagnostic et répondre à la problématique suivante : Les vitamines et les compléments alimentaires pourraient-elles aider à lutter contre la COVID-19 et réduire ces symptômes ?

Une première partie de synthèse bibliographique sera consacrée à l'étude de l'infection par le virus SRAS CoV 2, ses aspects virologiques, cliniques, et épidémiologiques, sans oublier les compléments alimentaires nécessaires pour le traitement et la prévention de ce virus, tout en

basant sur les vitamines et les oligoéléments. Ensuite, la deuxième partie concerne la synthèse des articles en mettant l'accent sur la relation entre ces vitamines, suppléments alimentaires et la COVID-19 ; et finalement, une troisième partie sera réservée pour l'interprétation et la discussion des résultats obtenus.

# **Partie Bibliographique**

# **Chapitre 1 :**

# **La Covid-19**

## I-Coronavirus

### I – 1 Définition

Les coronavirus, une grande famille de virus à ARN monocaténaire, peuvent infecter les animaux et les humains et causer des maladies respiratoires, gastro-intestinales, hépatiques et neurologiques (**Weiss et Leibowitz, 2011**).

Il existe quatre sous-familles, à savoir les alpha-, bêta-, gamma- et delta-coronavirus (**Yang et Leibowitz, 2015**). Sont des agents pathogènes humains courants ; deux types d'alpha coronavirus (229<sup>E</sup> et NL63) et deux types de bêta coronavirus (OC43 et HKU1) circulent chez l'homme et provoquent le rhume, le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV) (**Drosten et al., 2020**), et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient-CoV (SRMO-CoV) (**Zaki et al., 2012**).

La pandémie de COVID-19 causé par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) est l'un des événements de santé publique mondiaux les plus graves de ces dernières années. L'apparition et la propagation de cette maladie ont touché presque tous les continents.

L'Organisation mondiale de la santé a déclaré cette épidémie comme une pandémie, et les pays du monde entier sont aux prises avec une recrudescence des cas confirmés. Au 4 mai 2020, plus de 3,3 millions de cas confirmés de COVID-19 ont été signalés, entraînant plus de 238 730 décès dans 215 pays (**WHO, 2020**). Comme le virus se propage par contact étroit et par les petites gouttelettes produites lors de la toux, des éternuements ou des conversations (**Lai et al., 2020**), la plupart des pays ont réagi par des mesures préventives, par le biais de campagnes de sensibilisation à la santé, de confinements et de restrictions des rassemblements publics. Les hôpitaux renforcent leurs capacités pour prendre en charge un nombre croissant de patients.

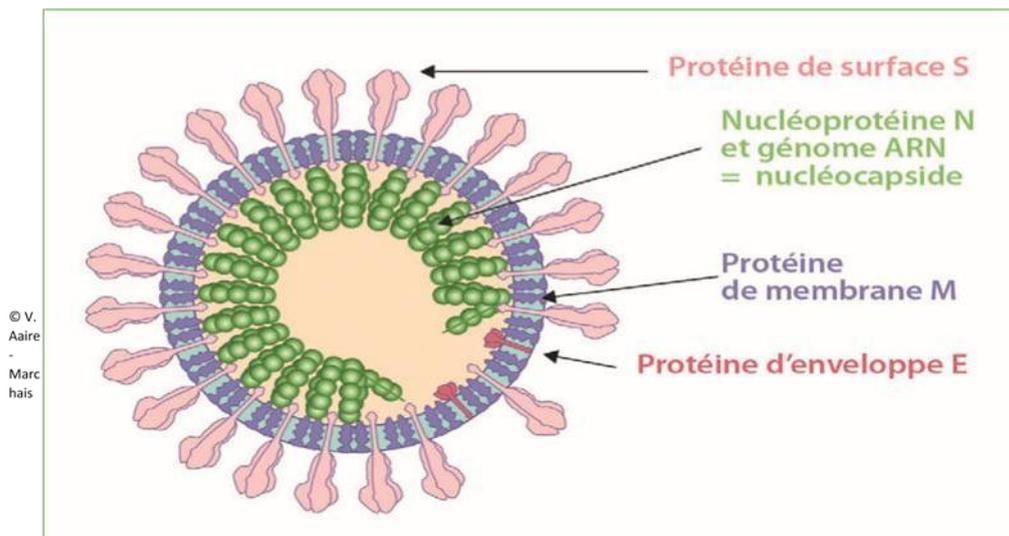
### I-2 SRAS-Cov 2

Le syndrome respiratoire aigu sévère 2, auparavant connu sous le nom de nouveau coronavirus 2019 (COVID 19), est un nouveau coronavirus  $\beta$  qui a causé une épidémie de syndrome respiratoire aigu chez les humains (une maladie infectieuse), après son apparition à Wuhan, en Chine (décembre 2019), la propagation rapide du virus a suscité l'inquiétude dans le monde entier (**Zhou et al., 2020**).

### I-3 Structure de SRAS Cov 2

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN simple brin linéaire de grande taille 29.903 paires de bases qui infectent l'homme et les animaux. En raison de sa morphologie de virions sphériques avec une enveloppe centrale et des projections de surface ressemblant à une couronne solaire, il a été appelé coronavirus (**Thirumalaisamy et Christian 2020**).

Ce virus appartient à la lignée B des bêta-coronavirus et est étroitement lié au virus SARS-CoV (**Zhou et al., 2020**). Les quatre principaux gènes de structure codent (**Figure 1**) pour la protéine de nucléocapside (N), la protéine de pointe (S), une petite protéine membranaire (SM) et la glycoprotéine membranaire (M), une glycoprotéine membranaire supplémentaire (HE) étant présente dans les bêta-coronavirus HCoV-OC43 et HKU1 5. Le SARS-CoV-2 est identique à 96 % au niveau du génome entier à un coronavirus de chauve-souris (**Zhou et al., 2020**).



**Figure 01** : Structure du SARS-CoV-2 (**Lefevre et al, 2020**)

## II- Epidémiologie

### II-1 Symptômes de la maladie

Les patients infectés par le SRAS-CoV-2 peuvent présenter des symptômes allant de légers à graves, les symptômes les plus fréquemment rapportés sont la fièvre (83 %), la toux (82 %) et l'essoufflement (31 %), ainsi que des symptômes gastro-intestinaux tels que vomissements, diarrhée et douleurs abdominales chez les patients atteints de pneumonie (**Wang et al., 2020**). Ces symptômes peuvent prendre entre 2 et 14 jours pour apparaître, mais apparaissent généralement 4 à 5 jours après l'exposition.

Les patients atteints de COVID-19 présentent généralement une diminution du nombre de lymphocytes et d'éosinophiles (**Lippi et Plebani, 2020**). Des valeurs médianes d'hémoglobine plus faibles, ainsi qu'une augmentation des taux sériques initiaux de CRP, ces derniers ont été signalés comme un facteur prédictif indépendant du développement d'une infection grave par COVID-19 (**Bhargava et al., 2020 – Wang et al., 2020**).

Le système cardiovasculaire est souvent affecté, avec des complications telles que des lésions myocardiques, des myocardites, des infarctus aigus du myocarde, des insuffisances cardiaques, des événements thromboemboliques veineux, et une surveillance par troponine cardiaque à haute sensibilité peut être utile (**Long et al., 2020**).

L'évolution de la maladie de COVID-19 chez les enfants est généralement asymptomatique ou légère par rapport à celle observée chez les adultes, comme l'indique une récente méta-analyse qui a montré une altération irrégulière de l'indice leucocytaire (**Henry et al., 2020**) ; cependant, des élévations des taux de CRP, de procalcitonine et de LDH ont également été constatées chez les enfants atteints d'une maladie grave. Il est intéressant de noter que la créatine kinase-MB était élevée chez un tiers des patients, ce qui a fait suspecter une atteinte cardiaque chez les patients pédiatriques atteints de COVID-19, comme cela a été récemment rapporté (**Sanna et al., 2020**).

### II-2 Transmission du SRAS-Cov-2

Le COVID-19 est une maladie multi systémique qui se transmet facilement d'une personne à une autre. Il y a des preuves qui suggèrent que le mode de transmission est humain et la principale voie de transmission de ce virus est la gouttelette respiratoire (pouvant entrer dans la bouche, le nez et les yeux), et le contact étroit (**Chan et al., 2020**).

La transmission « aérienne » ou par les aérosols a lieu lorsqu'un agent pathogène (comme un virus) est porté par un noyau de gouttelette (aussi appelé aérosol) émis par une personne contagieuse ; ces aérosols contenant le virus restent infectieux tant qu'ils sont suspendus dans l'air, sur des distances et des durées plus longues que les gouttelettes respiratoires (**OMS 2020**).

L'ARN du SRAS-CoV-2 a également été détecté sur des surfaces inanimées telles que des poignées de porte et la surface de téléphones portables dans des sites résidentiels de patients dont la présence de COVID-19 a été confirmée. Ainsi, les personnes qui ont été en contact avec des surfaces infectées peuvent être infectées si elles se touchent les yeux, la bouche ou le nez (**Han et al., 2020**). Il est intéressant de noter que le virus provenant d'un écouvillon oculaire s'est propagé dans les cellules, ce qui suggère que les sécrétions oculaires pourraient être infectieuses.

Enfin la transmission verticale du SRAS-CoV-2 est débattue ; une série de neuf femmes enceintes présentant un COVID-19 confirmé n'a montré aucune transmission mère-enfant. En outre, le SRAS-CoV-2 n'a pas été détecté dans le lait maternel, ce qui indique que le virus ne peut pas être transmis par l'allaitement (**Chen et al., 2020**).

### **II-3 Phases de virus**

Quatre stades de la COVID-19 ont été identifiés :

Le premier stade se caractérise par une infection des voies respiratoires supérieures accompagnée de fièvre, de fatigue musculaire, douleur, Nausées ou vomissements et diarrhée sont peu fréquentes à ce stade initial de la maladie ; Le deuxième stade est caractérisé par l'apparition de la dyspnée et de la pneumonie. La troisième étape se caractérise par une aggravation du scénario clinique dominé par une tempête de cytokines hyper-inflammatoires qui en résulte des conséquences locales et systémiques : la vasculopathie veineuse dans le poumon avec thrombose des petits vaisseaux et l'évolution vers des lésions pulmonaires graves et dans certains cas de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (**Matricardi et al., 2020**).

Le quatrième stade est caractérisé par le décès ou le rétablissement, La mortalité est associée à l'âge avancé, à une plus grande gravité de la maladie, à une aggravation de l'insuffisance respiratoire, à un taux élevé de D-dimère et de protéine C-réactive et faible nombre de lymphocytes (**Matricardi et al., 2020**).

# **Chapitre 2 : Les compléments alimentaires**

### 1 – Définition

Les compléments alimentaires sont des denrées alimentaires dont l'utilité est de compléter un régime alimentaire normal, ils sont composés d'une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité (Crenn, 2020).

Un complément alimentaire doit être notifié à l'autorité nationale compétente : il doit donc contenir des ingrédients autorisés et ses allégations (santé et/ou nutritionnelles) doivent être vérifiées et autorisées au mot prélevant étiquetage (Jaffiol et al., 2011).

### 2- Objectifs d'utilisation des compléments alimentaires

Ils sont destinés aux personnes souhaitant compléter leur apport en certains nutriments du fait d'un mode de vie particulier ou bien ils peuvent être utilisés pour pallier l'insuffisance nutritionnelle, et compenser un risque de carence ou maintenir un apport approprié de certains nutriments (Jean,2006). Leurs apports nutritionnels s'ajoutent aux apports issus de l'alimentation courante, y compris ceux provenant des aliments enrichis.

Les compléments alimentaires maintiennent un état d'équilibre ou d'homéostasie c.à.d. la capacité de l'organisme à maintenir l'équilibre de son milieu intérieur (température, pression sanguine, rythme cardiaque...) contrairement aux médicaments qui le restaurent (Villepin et al., 2006).

### 3 – Composition des compléments alimentaires

Parmi les compléments alimentaires, on relève notamment les probiotiques, les suppléments en vitamines, minéraux et micronutriments qui n'ont pas le statut de médicaments, des acides aminés, des acides gras, ainsi que les plantes médicinales autorisées en liste ouverte dans la composition de ces suppléments (Crenn, 2020).

Les vitamines, les minéraux et les oligoéléments sont parmi les grands composants classiques des compléments alimentaires.

### 3-1 Les vitamines

Les vitamines sont des substances organiques sans valeur énergétique, que l'organisme n'est pas capable de synthétiser, qui sont nécessaires à sa croissance et à son fonctionnement et qui doivent donc lui être apportées de façon régulière et harmonieuse par le régime alimentaire.

Elles appartiennent à des groupes chimiques très variés. On les classe artificiellement selon leur solubilité dans l'eau (vitamines hydrosolubles) ou dans les lipides (vitamines liposolubles). Cette distinction est cependant utile, car elle permet de ne pas commettre trop de confusions sur les aliments où se trouvent les vitamines et de mieux comprendre tout ce qui touche à leur conservation ; en effet, les vitamines hydrosolubles passent dans l'eau d'opération comme le trempage, la cuisson... et ceci a des conséquences pratiques très importantes (**Alais et al., 2004**).

Les vitamines utilisées dans la fabrication des compléments alimentaires sont : les Vitamines liposolubles A, D, E, K et les vitamines hydrosolubles B1, B2, B6, B12 et C.

#### ○ Mécanisme d'action des vitamines

Les vitamines ont le plus souvent, un rôle de cofacteur dans les systèmes enzymatiques et membranaires. Les molécules organiques qui agissent comme cofacteurs sont appelées coenzymes, ces derniers sont impliqués dans les réactions catalytiques, dans les réactions chimiques, elles se transforment en intermédiaires qui peuvent reprendre des formes actives, la plupart des vitamines hydrosolubles agissent comme des coenzymes dans des réactions spécifiques.

Quelques vitamines agissent comme antioxydants (les vitamines C, D et E), d'autres comme hormones (vitamines liposolubles A et D), Des sites de liaisons spécifiques ont été identifiés pour l'action hormonale des vitamines A et D (**Clive et al., 1999**).

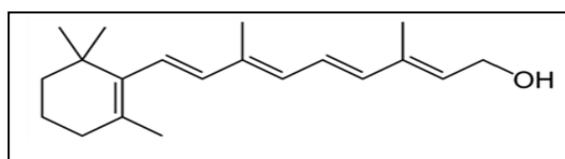
L'absence d'une vitamine arrête la croissance et entraîne une maladie de carence spécifique. En réalité chez l'homme, les carences pures sont exceptionnelles, notamment sous nos climats. Elles sont le plus souvent associées à un état de dénutrition qui a une part prépondérante dans l'installation des troubles. Enfin, il faut signaler qu'une grande consommation de médicaments expose à des interférences qui peuvent entraîner des signes d'avitaminose (**Alais et al., 2004**).

### Les vitamines liposolubles

Ils sont soluble dans les graisses et stockable dans l'organisme

#### A/ Vitamine A

La vitamine A ou le Rétinol (**Figure 2**) est un alcool à longue chaîne, présent dans la nature principalement sous la forme d'esters d'acides gras. Il existe sous deux formes : le rétinol et le bêta-carotène : ces deux isomères ont une importance pratique : le rétinol All-Trans (la forme la plus biologiquement active) et l'isomère 11-cis ou nouvelle vitamine A (également activité biologique).



**Figure 2** : structure chimique de la vitamine A (Rétinol).

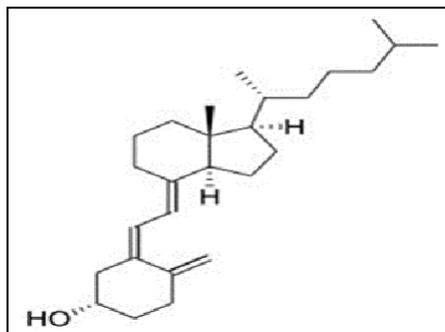
Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans les graisses, stable à la chaleur, très sensible à l'oxydation, à la lumière, et à l'air. Stockée au niveau hépatique et libérée à partir du foie, elle pénètre dans les cellules des tissus cibles (tissu adipeux, peau, rétine...) par diffusion facilitée puis dans le noyau par fixation sur des transporteurs spécifiques de la membrane nucléaire (**Médart, 2009**).

**Role** : elle est impliquée dans de nombreuses fonctions biologiques telles que le développement embryonnaire, les processus de croissance cellulaire et présente en effet un rôle primordial dans le mécanisme de la vision et au niveau de la peau, encore le maintien de système immunitaire (stimule la prolifération des globules blancs et la production d'anticorps) (**Maden et Hind 2003**). Une faible carence peut entraîner une sécheresse de la peau, une diminution de la croissance cellulaire et la résistance aux virus et diverses infections (**Médart, 2009**).

**Sources** : La vitamine A provient d'aliments d'origine animale (foie, beurre, thon, fromages, œufs, etc.) sous forme de rétinol, ou végétale (pratiquement tous les fruits et légumes, en particulier les carottes, les épinards, le persil, le melon) sous forme de carotènes (**Médart, 2009**).

### B / Vitamine D

Le nom de vitamine D ou calciférol (**Figure 3**) a été attribué à une famille de composés ayant une activité Antirachitique, elle a une double origine, à la fois alimentaire et endogène. Notre organisme est en effet capable de la synthétiser au niveau de la peau sous l'action des rayons solaires et ultraviolets (**Médart 2009**).



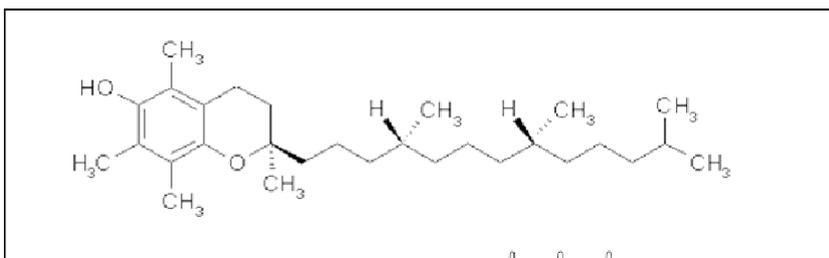
**Figure 3** : Structure chimique de la vitamine D (Calciférol).

**Rôle** : le rôle le plus évident de la vitamine D est la prévention et le traitement du rachitisme (causé par une carence en vitamine D) et de l'ostéomalacie, des maladies osseuses caractérisées par une formation osseuse inadéquate et la minéralisation. Une grande partie de l'efficacité de la vitamine D et de son métabolite actif 1,25(OH)<sub>2</sub>D dans le traitement de ces troubles repose sur leur capacité à augmenter les niveaux sériques de calcium et de phosphate, principalement en stimulant l'absorption intestinale de calcium et de phosphate (**Daniel D, 1994**).

**Sources** : Les sources importantes en vitamines D sont les huiles du foie de poisson, les huiles végétales et les produits laitiers.

### C / Vitamine E

L'appellation « Vitamine E » recouvre en fait une famille de substances (tocophérols) dont la plus active biologiquement est l'alpha-tocophérol (**Figure 4**) et représente la forme plasmatique la plus importante, environ 88%. Elle est stockée dans le foie, les surrénales, le tissu adipeux, elle possède également des propriétés anti-thrombotiques par diminution de l'agrégation plaquettaire (**Médart, 2009**).



**Figure 4:** Structure chimique de la vitamine E (Tocophérol).

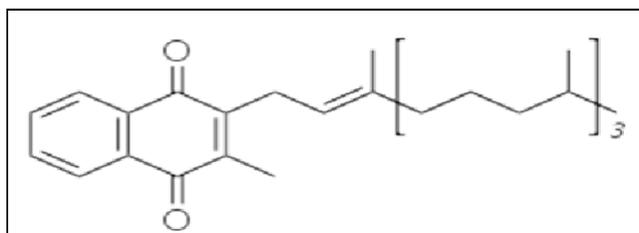
**Rôle :** Ce sont des antioxydants puissants, elle assure la protection des cellules contre les radicaux libres formés à partir de l'action de l'oxygène sur les acides gras polyinsaturés au niveau membranaire.

La vitamine E inhibe l'activité de la protéine kinase C (PKC) en augmentant la déphosphorylation PKC- $\alpha$  par l'activation de la protéine phosphatase 2A. L'inhibition de la PCK par la vitamine E a été signalée dans diverses cellules, et par conséquent, l'inhibition de l'agrégation plaquettaire ; réduction de la prolifération des monocytes, macrophages, neutrophiles et cellules musculaires lisses vasculaires (**Ga young et Sung 2018**).

**Sources :** On en retrouve dans les huiles de tournesol, le maïs, le soya, le colza, les arachides, les olives, le blé, quelques légumes verts, des œufs, le lait et le beurre (**Médart 2009**).

## D / Vitamine K

Egalement appelée Phylloquinone (**Figure 5**), le terme de vitamine K regroupe, en fait, plusieurs composés liposolubles dont la phylloquinone (vitamine K<sub>1</sub>) présente dans les végétaux, la ménaquinones (vitamines K<sub>2</sub>) d'origine bactérienne et donc retrouvée dans les produits fermentés (**Coxam et al., 2009**).



**Figure 5 :** Structure chimique de la vitamine K (Phylloquinone).

**Rôle :** C'est la vitamine de la coagulation (antihémorragique), elle est transportée par les lipoprotéines et se concentre dans le foie ou elle exerce son action sur la synthèse hépatique des protéines de la coagulation et favorise la fixation du calcium sur la matrice protidique de l'os. Aussi Joue un rôle dans la constitution et le maintien des os. Les besoins en vitamine K doivent être relativisés en fonction d'une production endogène importante par la flore intestinale de la grêle terminale (**Médart, 2009**).

La carence en vitamine K est relativement fréquente, chez le nouveau-né, qui peut recevoir une supplémentation à la naissance, pour éviter les hémorragies cutanées, nasales, urinaires ou digestive etc. Par conséquent, compte tenu de l'importance de la vitamine K pour le capital osseux, il convient d'être vigilant au respect des recommandations nutritionnelles (**Coxam et al., 2009**).

**Sources :** Il existe deux sources naturelles de vitamine K : les aliments et les bactéries de la flore intestinale. On retrouve aussi dans les légumes et les fruits, certaines huiles végétales et les produits fermentés.

→ Les apports journaliers recommandés des vitamines liposolubles pour les hommes et les femmes sont présentés dans le tableau suivant :

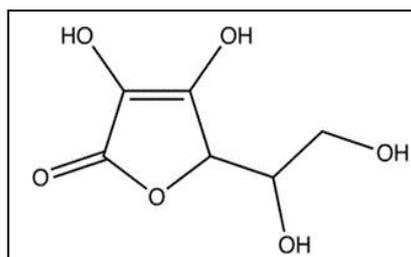
**Tableau 1 :** apports journaliers de vitamines liposolubles (**Médart 2009**).

Vitamines Liposolubles	Homme adulte	Femme adulte
A	750 µg	650 µg
D	15 µg	15 µg
E	12 mg	12 mg
K	45 µg	45 µg

### Les vitamines hydrosolubles

#### La vitamine C

Nommé l'acide ascorbique, (**Figure 6**) c'est un composé organique hydrosoluble, très répandue dans le monde vivant, elle n'est pas synthétisée par l'organisme et doit être apportée par l'alimentation (fruits et légumes frais).



**Figure 6 :** Structure chimique de la vitamine C (Acide ascorbique)

### Rôle

La vitamine C agit en tant qu'un antioxydant fort, elle participe en outre à la transformation du cholestérol en acides biliaires, intervient dans la régulation de la vitamine E, elle favorise aussi l'absorption digestive du fer, stimule les cellules immunitaires et participe également à la synthèse de noradrénaline impliquée dans l'éveil, la concentration, les situations de stress, et diminue l'agrégation plaquettaire (**Médart, 2009**).

Le scorbut est la conséquence d'une carence grave en vitamine C, c.à.d. un taux inférieur de 26,1 micromole/L dans le cadre d'un régime pauvre en fruits et légumes, responsable d'un défaut de synthèse du collagène, pouvant se compliquer de syndrome hémorragique par fragilité vasculaire (**Parreau et al., 2015**)

### La vitamine B

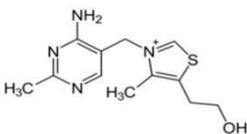
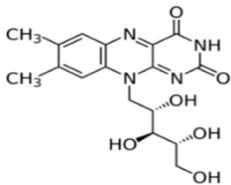
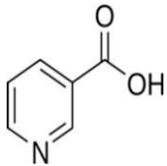
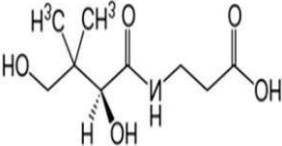
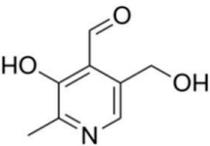
Les vitamines du groupe B regroupent des molécules de classes chimiques très différentes, mais qui ont toutes pour fonction principale de participer au contrôle des activités enzymatiques au niveau de toutes les voies du métabolisme (**Pakin, 2004**).

### Rôle

C'est une coenzyme importante dans les différentes voies du métabolisme des protéines. Elle joue aussi un rôle important dans la fonction immunitaire, par son action dans la prolifération, la différenciation et la maturation des lymphocytes, ainsi que la production de cytokines et l'activité des cellules NK. La vitamine B pourrait être une bonne option pour le traitement des infections virales comme la Covid-19. La vitamine B impliqué dans la réponse immunitaire et l'adaptation au stress oxydant. Elle possède, également, des propriétés anti-inflammatoires (**Médart 2009**).

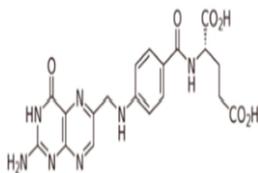
Voici un tableau qui présente le rôle physiologique et la structure chimique des vitamines de groupe B :

**Tableau 2 : Role physiologique des vitamines de groupe B (Thomas et al., 2020)**

Vitamines	Nom chimique	Structure chimique	Rôle physiologique
B <sub>1</sub>	Thiamine		Précurseur des coenzymes dans le sucre et le catabolisme des acides aminés
B <sub>2</sub>	Riboflavine		Facteur de croissance Entre dans la constitution de coenzymes transporteurs d'hydrogène
B <sub>3</sub>	Niacine (PP)		Précurseur des coenzymes nécessaire dans de nombreux processus métaboliques
B <sub>5</sub>	Acide Pantothénique		Précurseur de coenzyme A
B <sub>6</sub>	Pyridoxine		Coenzyme de nombreuses enzymes en particulier de transaminases. Intervient dans l'élaboration des amines biogènes du système nerveux central. Saturation et désaturation des acides gras Entre dans la synthèse de la vitamine B3 (PP)
B <sub>8</sub>	Biotine		Coenzyme pour les enzymes carboxylase nécessaires pour La gluconéogenèse et synthèse des acides gras

B<sub>9</sub>

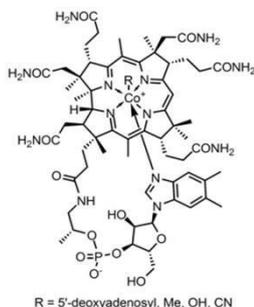
Acide folique  
(Folate)



Précurseur nécessaire pour la synthèse et la réparation de l'ADN surtout pendant la division cellulaire rapide

B<sub>12</sub>

Cobalamine



Coenzyme dans les réactions métaboliques affectant l'ADN, métabolisme des acides gras et des acides aminés

Voici pour chacune combien en consommer pour atteindre nos besoins journaliers (**Tableau 3**) :

**Tableau 3** : Les apports nutritionnels conseillés des vitamines de groupe B (**Médart 2009**).

Vitamines	ANC
B1 (thiamine)	1,5 mg
B2 (Riboflavine)	1,8 mg
B3 PP (Niacine)	18 mg
B5 (Acide Pantothénique)	10 mg
B6 (Pyridoxine)	2,2 mg
B8 (Biotine)	200 µg
B9 (Acide folique)	300 µg

## 2 – Les minéraux et les oligoéléments

Les minéraux, comme les vitamines, font partie des éléments dont tout le monde a besoin pour rester en bonne santé. Les sels minéraux se répartissent en deux grandes catégories : les minéraux majeurs et les oligo-éléments.

- Les principaux minéraux majeurs sont ceux qui nécessitent plus de 100 mg par jour ; ce sont le magnésium, le calcium, le chlorure, le potassium, le soufre, le sodium et le phosphore.

- Les oligo-éléments représentent moins de 15 grammes du poids corporel total, mais leur présence reste essentielle ; ils comprennent le fer, le zinc, le fluor, l'iode, le cuivre, le sélénium et le chrome (**Alaise et al., 2004**).

Les minéraux sont impliqués dans la formation et l'action des enzymes et des hormones, ainsi que dans la santé des os, des dents, des muscles et du système cardiaque.

Tous ces éléments doivent être présents dans les aliments, ou dans les compléments alimentaires que l'on peut acheter pour renforcer l'organisme en minéraux. Alors qu'une alimentation équilibrée est théoriquement suffisante pour apporter à l'organisme toutes les vitamines et minéraux dont il a besoin, des compléments alimentaires sont parfois nécessaires pour pallier certaines carences ou pallier des faiblesses métaboliques.

Il existe différents produits chargés de fournir au corps des sels minéraux pour garantir aux utilisateurs la meilleure forme. Ces produits peuvent être sous forme des gélules, des sachets ou des poudres en boîtes, des ampoules, des comprimés pelliculés ou à croquer ou des pastilles (**Alaise et al., 2004**).

### → **Les oligoéléments**

Appelés aussi les éléments traces ou Microéléments, sont composés d'une classe de nutriments dont la définition n'est pas basée sur des propriétés chimiques ni sur des propriétés biologiques homogènes.

D'après Gabriel Bertrand leur définition est analytique, par opposition aux éléments chimiques majeurs du corps humain. Les oligoéléments sont présents à une teneur inférieure à 1 mg/kg de poids corporel (**Antonietta et al., 2019**).

Les oligoéléments sont essentiels à la bonne marche de notre organisme, qui ne les synthétise pas et agissent dans la plupart des systèmes enzymatiques, des métabolismes et de la construction cellulaire. Leurs carences et leurs excès auront alors des conséquences biologiques et cliniques connues pour certaines, encore seulement soupçonnées pour d'autres.

Les oligo-éléments essentiels sont ceux qui répondent aux critères fixés par Cotzias :

- être présents dans les tissus vivants à une concentration relativement constante.
- provoquer, par leur retrait de l'organisme, des anomalies structurelles et physiologiques voisines dans plusieurs espèces.

- prévenir ou guérir ces troubles par l'apport du seul élément (**Cotzias 1967**).

Les apports journaliers recommandés en oligoéléments peuvent être présentés dans le tableau suivant :

**Tableau 4** : Les apports journaliers recommandés en oligoéléments (**Alaise et al., 2004**).

<b>Oligoélément</b>	<b>AJR en mg</b>
Calcium	800
Magnésium	300
Zinc	15
Fer	14
Manganèse	3.48
Cuivre	2
Molybdène	0.15
Chrome	0.025
Sélénium	0.05

# **Synthèse des articles**

**Article 1 :**

***Rôle des vitamines et des minéraux comme stimulateurs de l'immunité dans COVID-19***

***Role of vitamins and minerals as immunity boosters in COVID-19***

Puneet Kumar<sup>1</sup>, Mandeep Kumar<sup>2</sup>, Onkar Bedi<sup>3</sup>, Manisha Gupta<sup>3</sup>, Sachin Kumar<sup>4</sup>, Gagandeep Jaiswal<sup>4</sup>, Vikrant Rahi<sup>4</sup>, Narhari Gangaram Yedke<sup>4</sup>, Anjali Bijalwan<sup>1</sup>, Shubham Sharma<sup>1</sup>, Sumit Jamwal<sup>5</sup>.

1 Department of Pharmacology, Central University of Punjab, Ghudda-151401, Bathinda, Punjab, India

2 Department of Pharmacology and Toxicology, University of Genoa, Genoa, Italy

3 Chitkara College of Pharmacy, Chitkara University, Punjab, India

4 Department of Pharmaceutical Sciences and Technology, Maharaja Ranjit Singh Punjab Technical University, Bathinda, India

5 Department of Psychiatry, Yale School of Medicine, Yale University, New Haven, CT 06511, USA

*Inflammopharmacology (2021) 29 :1001–1016*

**Objectif :** Il s'agit d'un examen narratif concernant les caractéristiques de la COVID-19 et des données liées à l'utilisation de vitamines et de minéraux comme mesures préventives pour réduire la morbidité et le taux de mortalité chez les patients atteints de la COVID-19.

***Synthèse :***

Une alimentation équilibrée comprenant les vitamines A, B, C, D, E et K, ainsi que certains micronutriments comme le zinc ; le sodium, le potassium, le calcium, le chlorure et le phosphore peuvent être bénéfiques dans diverses maladies infectieuses. Cette étude vise à discuter et présenter des données récentes sur le rôle des vitamines et des minéraux dans le traitement de la COVID-19. Un déficit de ces vitamines et minéraux dans la concentration plasmatique peut conduire à une réduction de la bonne performance du système immunitaire.

Il s'agit d'un examen narratif concernant les caractéristiques de la COVID-19 et des données liées à l'utilisation de vitamines et de minéraux comme mesures préventives pour réduire la morbidité et le taux de mortalité chez les patients atteints de la COVID-19.

Les bienfaits thérapeutiques possibles des vitamines A, B, C, D, E et K par

immunomodulation chez les patients atteints de la COVID-19 ont été évalués et analysés en fonction des preuves disponibles. Les oligo-éléments comme le zinc, le sélénium, le manganèse et le cuivre, sont des micronutriments essentiels. Les propriétés antivirales et antioxydantes sont impliquées dans de multiples voies immunomodulatrices et améliorent le

système de défense de l'organisme par des mécanismes différents. La supplémentation en vitamines et micronutriments peut avoir un impact positif sur la reprise de la COVID-19, elle devrait être envisagée pour améliorer les résultats de l'infection au SRAS-CoV.

La situation actuelle a entraîné plusieurs vaccins hautement efficaces, et des travaux sont en cours pour la pharmacothérapie ciblée ; ce sont des processus très coûteux et très compliqués avec une activité ciblée à spectre étroit. En revanche, les suppléments de vitamines et de micronutriments sont une approche relativement rentable et facile lorsqu'elle est appuyée par des études cliniques solides, et peut avoir une activité à large spectre et des avantages à long terme pour la santé. Tout en tenant compte des bienfaits pour la santé et du rapport de risque. Les vitamines et les micronutriments sont probablement justifiables avec négligeables risques. Ceci contraste avec le risque associé aux nouveaux médicaments et certains vaccins. Par conséquent, les suppléments nutritifs semblent être une approche prometteuse à l'égard du SRAS-CoV infection.

### ***Conclusion :***

L'ajout de vitamines aura une incidence efficace sur la COVID-19, mais il peut y avoir une perte de recherche pré-chirurgicale et les cliniques liées aux vitamines dans le contrôle de COVID-19. De nombreuses recherches explorent la fonction potentielle de la supplémentation en vitamines, il ne peut être conclu que le régime alimentaire suffisant a besoin de supplémentation à prendre en compte l'amélioration des résultats de la contamination par SARS-CoV.

**Article 2 :**

***Zinc, vitamine D et vitamine C : Perspectives pour COVID-19 avec l'intégrité physique de la barrière tissulaire***

***Zinc, Vitamin D and Vitamin C: Perspectives for COVID-19 With a Focus on Physical Tissue Barrier Integrity***

José João Name<sup>1</sup>, Ana Carolina Remondi Souza<sup>1</sup>, Andrea Rodrigues Vasconcelos <sup>2</sup>, Pietra Sacramento Prado<sup>1</sup> and Carolina Parga Martins Pereira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kilyos Consultoria, Assessoria, Cursos e Palestras, São Paulo, Brazil,

<sup>2</sup> Department of Pharmacology, Institute of Biomedical Sciences, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

*Frontiers in nutrition. 2020. 7 :606398*

**Objectif :** le présent examen vise à fournir une vue d'ensemble des rôles du zinc et des vitamines C et D dans la réponse immunitaire aux infections virales, mettant l'accent sur l'action synergique de ces nutriments dans le maintien de barrières tissulaires, comme la peau et les muqueuses.

***Synthèse :***

Certains éléments nutritifs jouent un rôle clé dans le maintien de l'intégrité et de la fonction du système immunitaire, présentant des actions synergiques en étapes déterminantes pour la réponse immunitaire. Parmi ces éléments, le zinc et les vitamines C et D. ils se démarquent pour avoir des fonctions immunomodulatrices et pour jouer un rôle dans la préservation des barrières tissulaires physiques.

Compte tenu de la pandémie de COVID-19, des nutriments qui peuvent optimiser le système immunitaire pour prévenir ou réduire le risque de progression grave et le pronostic de cette infection virale devenir pertinent. Ainsi, le présent examen vise à fournir une vue d'ensemble des rôles du zinc et des vitamines C et D dans la réponse immunitaire aux infections virales, mettant l'accent sur l'action synergique de ces nutriments dans le maintien de barrières tissulaires, comme la peau et les muqueuses.

La littérature montre que la déficience d'un ou de plusieurs de ces trois éléments compromet la réponse immunitaire, rendant une personne plus vulnérable aux infections virales et pire

pronostic de maladie. Ainsi, pendant la pandémie de COVID-19, l'apport adéquat de zinc et les vitamines C et D peuvent représenter un outil pharmacologique prometteur en raison de la forte demande de ces nutriments en cas de contact avec le virus et d'apparition du processus

inflammatoire. Les essais cliniques en cours aideront à clarifier le rôle de ces nutriments pour la gestion de la COVID-19.

**Conclusion :** Ces vitamines et minéraux ont des rôles antioxydants, immunomodulateurs et antimicrobiens qui pourraient être utile pour la réponse immunitaire contre le virus de SRAS-CoV-2.

La supplémentation en micronutriment s'émerge comme une mesure importante pour améliorer le système immunitaire et de prévenir l'apparition de symptômes graves. Certains de ces micronutriments sont les vitamines A, B, C, D, E et minéraux comme le sélénium, le magnésium et le zinc.

Dans cette revue, le rôle du zinc, de la vitamine C et de la vitamine D a été explorée puisque ces micronutriments montrent les preuves les plus solides pour le soutien immunitaire, le zinc et les vitamines C et D font partie du système immunitaire et montrent des fonctions synergiques à divers stades des défenses de l'hôte, telles que le maintien de l'intégrité des barrières biologiques et la fonctionnalité des cellules qui composent le système inné et adaptatif. Par conséquent, la déficience ou l'insuffisance de ces clés des nutriments, agissant en synergie dans la jonction serrée et adhérente de protéines, peut conduire à une altération des cellules épithéliales muqueuses, peut-être les rendre plus sensibles à l'entrée de pathogènes, comme le SRAS-CoV-2.

Dans l'ensemble, la littérature médicale démontre que la supplémentation en zinc, vitamine C et vitamine D peut limiter les effets des infections respiratoires virales.

**Article 3 :**

***Vitamin C and coronavirus***

***La vitamine C et coronavirus***

William Simonson

Geriatric Nursing 41 (2020) 331-332

**Objectif :** est de montrer la relation de la consommation de vit C pendant cette pandémie du Covid 19.

***Synthèse :***

La vitamine C est étudiée depuis de nombreuses années et nous savons qu'elle est un cofacteur important impliqué dans la formation de vaisseaux sanguins, cartilage, muscle et collagène dans l'os et est vital pour le processus de guérison. En tant qu'antioxydant, la vitamine pourrait aider à protéger les cellules contre les dommages causés par les radicaux libres chimiques.

L'utilisation régulière de suppléments de vitamine C raccourcit la durée du rhume, mais ne réduit pas le risque de contracter un rhume sauf chez les personnes soumises à un stress physique important (p.ex. marathon coureurs...).

L'apport journalier recommandé en vitamine C est de 90 mg pour les hommes adultes et 75 mg pour les femmes adultes, avec un apport quotidien supplémentaire de 35 mg pour les fumeurs des deux sexes. L'Institut Linus Pauling recommande un apport quotidien en vitamine C d'au moins 400 mg pour les adultes. Le Dr Pauling a suggéré que l'apport quotidien optimal pourrait être d'environ 2000 mg, mais il a noté que le premier 250 mg est le plus important pour atteindre des concentrations sériques satisfaisantes.

Une étude récente publiée qui a montré que l'administration intraveineuse de 1500 mg de vitamine C toutes les 6 heures a permis de réduire de 30 % le taux de mortalité des patients septiques atteints du syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Le Dr. Andrew G. Weber a déclaré dans un journal de New York que ses patients en soins intensifs atteints du coronavirus reçoivent immédiatement 1500 mg de vitamine C, administrés par voie intraveineuse, cette dose étant répétée trois ou quatre fois par jour. Le Dr Weber a déclaré : "Les patients qui ont reçu de la vitamine C se sont nettement mieux portés que ceux qui n'ont pas reçu de vitamine C". Puisque le taux de vitamine C dans l'organisme

des patients atteints de coronavirus chute de façon spectaculaire lorsque la septicémie se développe.

**Article 4 :**

***Vitamine D et risque des infections respiratoires aiguës : grippe et COVID-19***

Naima Taqarort a, Smail Chadli

Nutrition clinique et métabolisme 34 (2020) 211–215

**Objectif :** Cette revue examine les connaissances actuelles sur la vitamine D et son influence sur le risque des infections respiratoires (épidémies de grippe et pandémie COVID-19).

***Synthèse :***

La vitamine D est une substance liposoluble. Elle est apportée par de rares sources alimentaires et plus de 90 % des besoins sont fournis par l'exposition habituelle au soleil. Il est intéressant de signaler que la vitamine D produite par la peau a une demi-vie environ deux fois plus longue que la vitamine D ingérée (**Haddad et al 1993**).

Le paramètre biologique qui définit si un patient a ou non une insuffisance en vitamine D, c'est la concentration sérique de 25- (OH)D<sub>3</sub> (la forme de réserve). Les résultats de différentes approches utilisées pour établir les valeurs de références sont cohérents et considèrent qu'une concentration inférieure à 20 ng/mL (soit 50 nmol/L) correspond à un déficit en vitamine D (c'est-à-dire ce qu'il faut éviter pour toute la population). L'insuffisance en vitamine D correspond à une concentration de 20 à 30 ng/mL (soit 50-75 nmol/L). La connaissance du rôle de la vitamine D a progressé de manière considérable. La forme active (1-25-(OH)<sub>2</sub>D) est maintenant davantage considérée comme une hormone que comme une vitamine ayant un rôle purement sur les métabolismes phosphocalciques. Elle est une hormone à implication sur la « santé intégrale » (anti-inflammatoire, anti-cancer, protecteur cardiovasculaire et anti-infectieux) (**Van Etten et al., 2005 - Adam et al., 2010**).

Au niveau du système immunitaire, deux propriétés sont connues : d'une part, la vitamine D inhibe la prolifération lymphocytaire T et, d'autre part, les macrophages peuvent synthétiser la vitamine D. En effet, la vitamine D freine les médiateurs pro-inflammatoires et stimule les cellules du système immunitaires, monocytes et macrophages, qui s'en servent dans leur lutte contre les processus infectieux.

Des essais randomisés ont montré un effet préventif de la supplémentation en vitamine D

(1 200 UI/jour) contre les infections des voies respiratoires.

Un déficit en vitamine D prédispose les enfants aux infections respiratoires (**Urashima et al., 2010**) et déclenche ainsi une augmentation du risque infectieux et une moindre réponse aux vaccinations (**Zitt et al., 2012**).

Les auteurs ont montré une association linéaire entre le statut en vitamine D et les infections saisonnières et la fonction pulmonaire. Chaque augmentation de 10 nmol/L de la vitamine D était associée à un risque d'infection inférieur de 7 % (**Berry et al., 2011**). Chez les personnes âgées, dont 50 % à 80 % présentent un déficit en vitamine D, il existe une augmentation de la susceptibilité de développer de graves complications de la grippe. Cela est en partie dû à l'affaiblissement du système immunitaire, qui devient moins efficace pour lutter contre les infections avec l'âge (**Holick 2007 – Maier et al., 2013**).

Dans une autre méta-analyse des essais randomisés en double aveugle contre placebo, les auteurs ont indiqué que la supplémentation en vitamine D était associée à un risque moindre d'infection respiratoire aiguë. De plus, la diminution du risque d'infection a été observée chez les sujets recevant une supplémentation quotidienne ou hebdomadaire en vitamine D, mais pas chez ceux qui recevaient une dose mensuelle ou trimestrielle. Il est suggéré qu'une supplémentation quotidienne ou hebdomadaire en vitamine D serait plus efficace dans la prévention des infections respiratoires aiguës lorsque la concentration plasmatique de 25-(OH)D3 est inférieure à 25 nmol/L que lorsqu'elle paraît supérieure ou égale à cette valeur (**Martineau et al., 2019**).

Le déficit en vitamine D contribue aux infections respiratoires aiguës et, d'autre part, le taux de létalité dû au COVID-19 augmente avec l'âge et avec les comorbidités associées (maladies chroniques) (**Grant et al., 2020**).

Une supplémentation en vitamine D, pour obtenir un taux circulant supérieur à 30 ng/mL, surtout en hiver, est nécessaire pour de nombreuses personnes. Plusieurs études observationnelles et essais cliniques ont indiqué que l'exposition au soleil ou la supplémentation en vitamine D réduisait le risque de grippe et pourrait également le faire pour le COVID-19.

L'évaluation du statut en vitamine D et le maintien des niveaux sériques optimaux doivent être envisagés pour toute personne à risque de COVID-19 : personnes âgées, sujets atteints de diabète, personne ne souffrant d'asthme modéré à sévère, personnes immunodéprimées, personnes souffrantes d'obésité (**Site web 1**). Grant et al ont proposé que toutes personnes à risque de COVID-19 et en particulier le personnel hospitalier, devrait bénéficier d'un

traitement par 10 000 IU par jour de la vitamine D pendant quelques semaines pour augmenter rapidement les concentrations sériques de la vitamine D, suivie de 5 000 UI par jour. L'objectif de la supplémentation devrait être d'augmenter les niveaux de la concentration sérique de 25-(OH) D3 au-dessus de 40 à 60 ng/mL (**Grant et al., 2020**).

**Conclusion :** Une supplémentation quotidienne ou hebdomadaire en vitamine D pourrait permettre de réduire le risque de survenue d'une infection respiratoire aiguë virale, notamment hivernale. L'utilisation de la vitamine D dans l'approche médicamenteuse pour diminuer le risque de COVID-19 mérite d'être considérée.

**Article 5 :**

***VITAMINE D ET LA COVID-19 (revue marocaine)***

*Kawtar NASSAR, Saadia JANANI*

*Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II de Casablanca*

*Revue marocaine de santé publique 2020*

**Objectif :** Le but de cet article est de mettre le point sur les données de la littérature ayant évalué la relation entre la vitamine D et l'infection par le SARS-Cov-2, de préciser la place potentielle de la vitamine D dans l'arsenal thérapeutique de cette infection et de citer les différents protocoles de corrections recommandés.

***Synthèse :***

Durant la pandémie actuelle de coronavirus, plusieurs publications scientifiques, notamment une étude britannique portant sur 20 pays européens, ont noté des taux faibles de la vitamine D chez les patients atteints de la COVID-19. Il a été constaté qu'une carence en vitamine D peut augmenter le risque de forme grave, voire de décès par coronavirus.

Plusieurs publications ont soulevé la corrélation entre la supplémentation en vitamine D et la diminution du risque de mortalité par le COVID 19, à l'exemple des études de cohortes prospectives de Ben Schöttker et al., qui a retrouvé que l'augmentation de 20 nmol/l des taux de 25 vitamine D était associée à une réduction du risque de mortalité de 8% chez les sujets âgés (**Schöttker et al.2013**). On retrouve dans l'analyse d'autres études plus récentes que les patients atteints de coronavirus et présentant une carence sévère en vitamine D seraient deux fois plus susceptibles de présenter des complications graves liées à l'infection, y compris le décès (**McCartney et Byrne, 2020**).

En réponse à la pandémie mondiale actuelle de la COVID-19, l'American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), l'American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), et International Osteoporosis Foundation (IOF) rappellent l'importance d'obtenir la dose quotidienne recommandée de vitamine D. Ils précisent qu'à ce jour, aucun essai clinique étudiant un effet potentiel de la supplémentation en vitamine D sur la prévention de la COVID-19 n'a été achevé et que selon les données actuelles, la vitamine D ne peut être considérée comme un traitement préventif ou curatif de l'infection due au SARS-CoV-2 ; mais les recherches menées à ce jour suggèrent que la vitamine D pourrait jouer un rôle dans l'amélioration de la réponse immunitaire.

**Conclusion :** La place de la vitamine D dans la prévention du risque de coronavirus est controversée. La supplémentation ne peut pas encore être considérée comme un traitement préventif ou curatif de l'infection par coronavirus. Cependant, plusieurs publications ont rapporté la place de la supplémentation en vitamine D chez les patients atteints de la COVID-19 pour son rôle protecteur contre la survenue de complications, notamment respiratoires, et contre l'évolution vers les autres formes sévères, voire létales. Actuellement, la supplémentation en vitamine D est systématiquement intégrée dans les différents protocoles de la prise en charge thérapeutique des patients avec la COVID-19.

# **Discussion générale**

### **Zinc :**

Compte tenu de la pandémie mondiale de COVID-19, l'effet protecteur potentiel du zinc est particulièrement intéressant. Le zinc est considéré comme le traitement de soutien potentiel de l'infection à la COVID-19 en raison de ses effets anti-inflammatoires, antioxydants et antiviraux directs. Le mécanisme proposé de Zn contre la COVID-19, comprend la réduction de la production, la prolifération et la différenciation de diverses cellules immunitaires comme les cellules NK, APC, neutrophiles et contribuant ainsi à l'immunité innée et acquise (**Kumar et al., 2020**)

La supplémentation en Zn peut montrer une meilleure activité du virus anti-corona en inhibant l'attachement et la multiplication subséquente du virus du SRAS-CoV2, un essai clinique de Prasad et d'autres auteurs (**Prasad et al. 2007**) ont montré que la supplémentation en zinc chez les personnes âgées sujets pendant un an pourrait réduire considérablement l'incidence d'infection virale par l'abaissement de la production de cytokines et le stress oxydatif. Leurs données montrent que les faibles niveaux de Zn (carence en Zn) sont associés à une sensibilité élevée à l'infection virale, en particulier COVID-19. L'auteur a fortement suggéré que tous les sujets (en particulier les personnes âgées) maintiennent les niveaux normaux de Zn et dans se réduire le risque d'infection à la COVID-19 et sa gravité.

Des études sur le modèle de rat montrent que la carence en Zn augmente le stress oxydatif, l'expression pro-inflammatoire du TNF- $\alpha$  et de la molécule d'adhésion cellulaire vasculaire (VCAM)-1 ainsi que l'induction de l'apoptose dans les cellules épithéliales pulmonaires ; et elle est associée à une prévalence plus élevée d'infections des voies respiratoires chez les enfants et les adultes et avec un taux de complications accru (**Pecoraro et al. 2021**). Plusieurs expériences in vitro ont confirmé une activité antivirale possible de Zn contre la COVID-19, en particulier, le Zn ionophore inhibe l'activité de l'ARN polymérase du coronavirus du SRAS (**Skalny et al. 2020**).

### **Vitamine C :**

La vitamine C soutient la fonction de diverses cellules immunitaires et renforce leur capacité à se protéger contre les infections. Il a été démontré qu'une supplémentation en vitamine C réduisait la durée et la gravité des infections des voies respiratoires supérieures (dont la plupart sont supposées être dues à des infections virales), y compris le rhume (**Van Driel et al., 2019**).

Des études ont également révélé que l'administration de cette vitamine en association avec la quercétine produit des effets synergiques antiviraux, antioxydants et immunomodulateurs **(Colunga et al., 2020)**. Récemment, sur la base de l'essai clinique, il est proposé que l'administration orale de 250-500 mg de quercétine, 500 mg de VC pour les sujets à haut risque et légèrement symptomatiques deux fois par jour pendant 7 jours et jusqu'à 3 g de vitamine C et 500 mg de quercétine chez les patients atteints de SDRA (Syndrome de détresse respiratoire aigüe) améliore le rétablissement global des sujets atteints de SRAS-CoV-2 **(Colunga et al., 2020)**. Par conséquent, un complément alimentaire incorporant des sources de VC peut contribuer à soulager et à renforcer le système immunitaire ainsi qu'à exercer un effet anti-inflammatoire et antioxydant contre l'infection par le SRAS-CoV-2 **(Hunt et al., 1994)**.

La supplémentation en vitamine C s'est avérée efficace, même à faibles doses comprises entre 200 mg et 1600 mg/jour, pour réduire l'incidence, accélérer la guérison et réduire la mortalité chez les personnes atteintes de pneumonie **(Player et al., 2020)**.

Une étude de Marik concernant l'apport en vitamine C chez 22 patients de l'USI (unités de soins intensifs) atteints de septicémie avec des niveaux de 14,1  $\mu\text{mol/L}$  **(Marik et al., 2017)** et recommande de donner 1,5 g de vitamine C toutes les 6 heures par voie intraveineuse. Marik a également rapporté que tous les patients COVID-19 dans les USI testés jusqu'à présent par son groupe (Frontline Covid-19 Critical Care - FLCCC) ont des niveaux de vitamine C insuffisants ou indétectables suffisants pour diagnostiquer le scorbut. **(Marik 2020)**

Il est prouvé que les niveaux de vitamine C diminuent rapidement chez les patients gravement malades, et que l'administration d'une dose appropriée peut réduire considérablement les complications et la mortalité **(Carr et al., 2017)**. Bien que 100 mg/jour de vitamine C puissent maintenir un taux plasmatique normal chez une personne en bonne santé, des doses beaucoup plus élevées (1 000 à 4 000 mg/jour) sont nécessaires pour augmenter les taux plasmatiques de vitamine C chez les patients gravement malades et les ramener dans la fourchette normale. **(De Grooth et al., 2018)**.

Le mécanisme possible de la vitamine C contre la COVID-19 comprend la modulation de l'activation de diverses cellules immunitaires (amélioration de l'immunité) et régulant ainsi la production de divers marqueurs (supprimer l'orage cytokine) et réduire l'histamine ; elle peut accroître la différenciation et la prolifération des cellules B et anticorps contre le SRAS -

CoV2 (**Abobaker et al., 2020**). Vitamine C a également été signalé pour améliorer diverses activités antioxydantes via la régulation du parcours de signalisation Nrf2 (Cheng, 2020) et peut réduire la gravité des infections virales des voies respiratoires supérieures comme ARDS (**Hagel et al., 2013**). Dans l'ensemble, la vitamine C, en raison de ses puissantes propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antivirales et immunostimulantes, pourrait aider à traiter les patients atteints de la COVID-19, mais il faut d'autres données probantes avant sa recommandation pour le traitement de la COVID-19.

### **Vitamine D**

Des études révèlent que la vitamine D pourrait contribuer à l'activité antivirale par la suppression de l'inflammation induite par le virus. Cette fonction pourrait peut-être contribuer à la suppression de la tempête de cytokines dans l'infection par le SRAS-CoV-2. (**Mrityunjaya et al., 2020**).

Une supplémentation en vitamine D, pour obtenir un taux circulant supérieur à 30 ng/mL, surtout en hiver, est nécessaire pour de nombreuses personnes. Plusieurs études observationnelles et essais cliniques ont indiqué que l'exposition au soleil ou la supplémentation en vitamine D réduisait le risque de grippe et pourrait également le faire pour le COVID-19 (**Taqarort et Chadli 2020**).

Grant et al. ont proposé que toutes personnes à risque de COVID-19 et en particulier le personnel hospitalier, devrait bénéficier d'un traitement par 10 000 IU par jour de la vitamine D pendant quelques semaines pour augmenter rapidement les concentrations sériques de la vitamine D, suivie de 5 000 UI par jour c.à.d au-dessus de 40 à 60 ng/mL (**Grant et al., 2020**).

Des publications récentes suggèrent que la carence en VITD pourrait compromettre les fonctions immunitaires respiratoires augmentant ainsi le risque d'infection par la COVID-19 mais aussi le risque de formes graves et de mortalité (**McCartney et Byrne 2020 ; NA 2020**).

Le paramètre biologique qui définit si un patient a ou non une insuffisance en vitamine D, est la concentration sérique de 25- (OH)D3 (la forme de réserve) correspond à une valeur inférieure à 20 ng/mL (soit 50 nmol/L) (**Souberbielle 2014**).

La carence en vitamine D est courante chez les patients gravement malades et associée à la sévérité de la maladie, à une mortalité plus élevée et à une réduction du temps de survie en unités de soins intensifs (**Tramontana et al., 2020**). Par ailleurs, une corrélation significative

entre de faibles taux sériques de vitamine D et la mortalité par COVID-19 a en effet été notée (**McCartney et Byrne 2020**).

De Smet D et al. Ont noté des effets protecteurs de la combinaison de vitamines D, Mg et B12 contre la détérioration clinique de la COVID-19 (**De Smet et al., 2020**). Les patients doivent éviter les doses excessives de vitamine D dans l'espoir de prévenir ou de traiter le COVID-19. La consommation à long terme de vitamine D au-delà de 4000 UI est considérée comme possiblement dangereuse et pourrait entraîner une hypercalcémie (**Natural Medicines Database 2020**).

### **Vitamine A :**

La vitamine A présente un intérêt particulier dans le domaine des maladies infectieuses, en particulier pour les infections pulmonaires par conséquent, il peut jouer un rôle dans le rétablissement après une pneumonie grave liée à la COVID-19

La carence en vitamine A peut perturber les cellules productrices d'anticorps induits par le vaccin et influencer négativement le développement des immunoglobulines dans les voies respiratoires supérieures et inférieures (**Surman et al., 2012**) Plusieurs études ont révélé des risques accrus de maladie grave en raison d'infections des voies respiratoires chez les personnes déficientes en vitamine A, tandis que la supplémentation en vitamine A peut réduire les risques de maladie grave et de décès, comme cela a été montré pour les enfants atteints de rougeole et de pneumonie grippale chez les souris modèles. Les premiers travaux de Paiva et al ont permis de déterminer que la supplémentation en vitamine A améliorerait les résultats des tests de l'état pulmonaire chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) (**Paiva et al., 1996**).

### **Sélénium**

Le sélénium est un micronutriment essentiel utilisé pour diverses fonctions dans le corps, en particulier pour la régulation immunitaire, anti-inflammation. Il est généralement incorporé comme sélénoprotéine et utilisé par les cellules pour diverses fonctions biologiques particulièrement pour réduire le stress oxydatif (**Chiu et al., 2021**). Le mécanisme proposé de « Se » contre la COVID-19 comprend la possibilité amélioration des antioxydants de la famille de glutathion, et donc réduire efficacement le stress oxydatif. Se peut favoriser la production et la prolifération des cellules NK et donc jouer un rôle majeur dans l'immunité (**Avery et Hoffmann, 2018**). L'administration du Se peut également réguler à la baisse la

production de cytokines pro-inflammatoires (**Mrityunjaya et al., 2020**).. Les activités antioxydantes, anti-inflammatoires et immunomodulatrices (immunité innée) mentionnées ci-dessus de Se recommandent un bon choix pour combattre contre la COVID-19 et ses complications connexes. D'autres minéraux mineurs comme le fer (Fe) et le cuivre (Cu) ont également ont montré des effets positifs contre l'infection et la gravité de la COVID-19. La supplémentation en fer a montré des cytokines inflammatoires inférieures et une activation des cellules immunitaires altérée ainsi qu'état oxydatif (**Wu et al., 2019**). De même, l'apport de cuivre était lié à la production d'antioxydants De plus, Cu a augmenté la production et la prolifération de cellules T et B, ce qui a contribué à production d'anticorps contre le coronavirus et la destruction plusieurs virus comme le VIH, le poliovirus et pourraient inhiber l'infection à coronavirus (**Raha et al., 2020**)

Ces nutriments ont été prescrits et conseillés par des professionnels de la santé et, depuis le début de la pandémie, les auteurs de cette étude ont écrit que ces nutriments peuvent être obtenus à partir de régimes et de suppléments, pris seul ou en tant que partie d'un disque multi-nutriments ou multi-vitamines et bénéfique pour le traitement de ce virus.

# **Conclusion**

La COVID-19 peut être responsable de maladies allant des conséquences asymptomatiques aux conséquences mortelles. Elle est devenue un trouble multidimensionnel, multisystémique et multiorganique, qui produit ses effets pathogènes au moyen d'une cible assez omniprésente au niveau de multiples organes et dans lequel le stress oxydatif et le processus inflammatoire jouent des rôles pertinents. Ainsi, outre le développement d'une thérapie pharmacologique, dans le domaine des thérapies alternatives et coadjuvantes, l'utilisation de compléments alimentaires ou de nutraceutiques pour la prévention ou le traitement de l'infection au SRAS-CoV-2 peut être une stratégie utile.

Dans le présent document, nous commentons plus particulièrement certaines données probantes de la littérature, qui établissent un lien entre les compléments vitaminiques et le traitement et la prévention du stress oxydatif et de l'inflammation qui jouent un rôle clé dans la progression de la COVID-19.

Les compléments alimentaires contenant des vitamines comme C, D, E, A etc., et des nutriments principalement le Zinc, Cuivre, Sélénium, Magnésium peuvent réduire le risque d'épidémies virales et de pandémies de plusieurs façons, sont efficace pour aider le système immunitaire à lutter contre ce virus et d'autres maladies respiratoires aiguës grâce à leurs propriétés antioxydants et effets immunomodulateurs. Leurs déficiences provoquent un dysfonctionnement immunitaire et augmenter la sensibilité à l'infection pathologique.

Dans le cadre de cet travaille, nous concluons que le profil de la maladie de la COVID-19 est dynamique et continue d'évoluer rapidement. De manière générale, nous devons encourager, notamment les gens à prendre de la vitamine C, D et du Zinc en vue des vagues épidémiques de Covid, et pour vacciner l'ensemble de la population cela va prendre du temps, il est nécessaire de prendre des compléments vitaminés, porter des masques, garder ses distances, se laver les mains. Ainsi, les pharmaciens doivent faire de l'éducation preuve de pédagogie thérapeutique en officine, pour encourager les gens à faire des cures régulières de vitamines en prévention d'une éventuelle infection de Covid-19.

# **Références bibliographique**

## Références Bibliographiques:

Abd El-Aziz T.M, Stockand J D. 2020. Recent progress and challenges in drug development against COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) - an update on the status. *Infection, Genetics and Evolution* 83 : 104327

Abobaker, A., Alzwi, A., and Alraied, A.H.A. 2020. Overview of the possible role of vitamin C in management of COVID-19. *Pharmacological Reports*. 72(6): 1517–1528.

Adams JS, Hewison M. 2010. Update in vitamin D. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*; 95:471–8

Alais.C ,Linden.G, Miclo.L. 2004. *Biochimie alimentaire (5eme édition de l'abrégé 264p) sciences sup.*

Antonietta Zoroddu M, Aaseth J, Crisponi G, Medici S, Massimiliano S, Marina NV. 2019. The essential metals for humans: a brief overview, *Journal of Inorganic Biochemistry*. 195: 120–129

Avery, J.C., and Hoffmann, P.R. (2018). Selenium, selenoproteins, and immunity. *Nutrients* 10(9): 1203.

Berry DJ, Hesketh K, Power C, Hyppönen E. 2011. Vitamin D status has a linear association with seasonal infections and lung function in British adults. *British Journal of Nutrition*. 106:1433–40.

Bhargava A, Fukushima EA, Levine M, et al. 2020. Predictors for severe COVID-19 infection. *Clinical Infectious Diseases*. 71(8):1962-1968.

Carr AC, Rosengrave PC, Bayer S, et al. 2017. Chambers S, Mehrtens J, Shaw GM. Hypovitaminosis C and vitamin C deficiency in critically ill patients despite recommended enteral and parenteral intakes. *Critical Care*, 21:300

Carr, A.C., and Rowe, S. 2020. The emerging role of vitamin C in the prevention and treatment of COVID-19. *Nutrients*. 12(11): 3286.

Chan JFW, Yuan S, Kok KH, et al. 2020. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*, 395(10223): 514-523.

Chen H, Guo J, Wang C, et al. 2020. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women : a retrospective review of medical records. *Lancet*. ;395(10226):809–815.

- Chiu, H.F., Venkatakrisnan, K., Golovinskaia, O., and Wang, C.K. 2021. Impact of Micronutrients on Hypertension: Evidence from Clinical Trials with a Special Focus on Meta-Analysis. *Nutrients* 13(2) : 588.
- Clive P, Page MJ, Cutris MC, Sutter MJ. 1999. *Pharmacologie intégrée*, édition : Georges cheymol. : 488,490,487
- Colunga Biancatelli, R.M.L., Berrill, M., Catravas, J.D., and Marik, P.E. 2020. Quercetin and vitamin C: an experimental, synergistic therapy for the prevention and treatment of SARS-CoV-2 related disease (COVID-19). *Frontiers in Immunology*. 11: 1451.
- Cotzias GC. 1967. Importance of trace substances in experimental health, as exemplified by manganese, Trace Substance in environmental health. 1: 19–5
- Coxam V, Davicco MJ, Wauquier F, Wittrant Y. 2009. Vitamine K et physiologie osseuse. *Cahier de nutrition et diététique*. 44(4) : 163-172
- Crenn P. 2020. Bénéfices et risques des compléments alimentaires. *Nutrition clinique et métabolisme* ; 34 (3) :201-206
- Daniel D.Bikle. 1994. ROLE OF VITAMIN D, ITS METABOLITES, AND ANALOGS IN THE MANAGEMENT OF OSTEOPOROSIS. *Rheumatic Disease Clinics*. 20 (3): 759–775
- de Grooth HJ, Manubulu-Choo WP, Zandvliet AS, et al. 2018 Vitamin C pharmacokinetics in critically ill patients: a randomized trial of four IV regimens. *Chest journal*. 153 (6) :1368-1377.
- De Smet D, De Smet K, Herroelen P, Gryspeerdt S, Martens GA. 2020. Vitamin D deficiency as risk factor for severe COVID-19: a convergence of two pandemics. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*.
- Drosten C, Günther S, Preiser W. 2020. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *New England Journal of Medicine*, 348:1967-1976
- Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin H Juliette T et al. 2020. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature*. 584(7820) :257-261.
- Ga young I, Sung NH. 2018. The role of vitamin E in immunity. *Nutrients*. 10(11): 1614
- Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. 2020. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*.;12(4) :988.
- Haddad JG, Matsuoka LY, Hollis BW, Hu YZ, Wortsman J. 1993. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis. *Journal of Clinical Investigation*; 91:2552–5.

- Hagel, A.F., Layritz, C.M., Hagel, W.H., Hagel, H.J., Hagel, E., Dauth, W., and Raithel, M. 2013. Intravenous infusion of ascorbic acid decreases serum histamine concentrations in patients with allergic and nonallergic diseases. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 386(9): 789–793
- Han Q, Lin Q, Ni Z, et al. 2020. Uncertainties about the transmission routes of 2019 novel coronavirus. *Influenza Other Respir Viruses.* 14(4):470–471.
- Henry BM, Benoit SW, Santos de Oliveira MH, et al. 2020. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) : a pooled analysis and review. *Clinical Biochemistry.* ;81:1–8.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. 2007. *New England Journal of Medicine*; 357:266–81
- Hunt C, Chakravorty NK, Annan G, Habibzadeh N, Schorah CJ. 1994. The clinical effects of vitamin C supplementation in elderly hospitalised patients with acute respiratory infections. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research.* 64 :212–9.
- Ishida, T. 2019. Review on the role of Zn<sup>2+</sup> ions in viral pathogenesis and the effect of Zn<sup>2+</sup> ions for host cell-virus growth inhibition. *American. Journal of Biomedical. Sciences. Research.* 2(1): 28–37.
- Jaffiol, C., Bourlioux, P., et Laplace, J. P., 2011. Réflexions et propositions relatives aux allégations de santé, et aux compléments alimentaires. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 195(1), 189-202.
- Jean, M.I., 2006 les compléments alimentaires intérêts et limites, Service de Nutrition - Institut Pasteur de Lille, Novembre 2006, P04.
- Kumar, A., Kubota, Y., Chernov, M., and Kasuya, H. 2020. Potential role of zinc supplementation in prophylaxis and treatment of COVID-19. *Medical Hypotheses.* 144: 109848
- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. 2020. 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*; 55(3) :105924.
- LEFEUVRE.C, PRZYROWSK.E, MARCHAIS.A. 2020. Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. *Actualité Pharmaceutique* ; 59(599) : 18 – 23.
- Lippi G, Plebani M. 2020.The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*; 58(7):1063–1069.

Long B, Brady WJ, Koyfman A, et al. 2020. Cardiovascular complications in COVID-19. *The American Journal Emergency Medicine*. 38(7):1504-1507.

Maier S, Sidelnikov E, Dawson-Hughes B, et al. 2013. Before and after hip fracture, vitamin D deficiency may not be treated sufficiently. *Osteoporosis International* ;24(11) :2765–73.

Marik PE 2020 Unpublished data. In podcast, Holford P, Flu Fighters Series. Ep. 4: The Sharp End of Treatment - How Intravenous Vitamin C is Saving Lives.

Marik PE, Khangoora V, Rivera R, et al. 2017. Hydrocortisone, Vitamin C and thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock : A Retrospective Before-After Study. *Chest*. 151:1229-1238

Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. 2017. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *British Medical Journal*; 356: i6583

Matricardi, P., Dal Negro, R., Nisini, R., 2020. The first, holistic immunological model of COVID-19: implications for prevention, diagnosis, and public health measures. *Paediatric Allergy and Immunology*; 31:454–470.

McCartney D, Byrne D. 2020. Optimisation of Vitamin D Status for Enhanced Immuno-Protection Against Covid-19. *Irish medical journal*. ; 113 :58.

Médart J. 2009. Manuel pratique de nutrition : l'alimentation préventive et curative. De Boeck édition ; P : 296.

Mentella M.C, Scaldaferrri F, Gasbarrini A, Miggianno G.A.D. 2021. The role of nutrition in the COVID-19 pandemic. *Nutrients* 13(4): 1093.

Mrityunjaya, M., Pavithra, V., Neelam, R., Janhavi, P., Halami, P.M., and Ravindra, P.V. 2020. Immune-boosting, antioxidant and anti-inflammatory food supplements targeting pathogenesis of COVID-19. *Frontiers in Immunology*. 11: 570122.

Natural Medicines Database. Vitamin D. <https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/>. Accessed April 5, 2020.

Paiva, S.A.R.; Godoy, I.; Vannucchi, H.; Fávoro, R.M.D.; Geraldo, R.R.C.; Campana, A.O. 1996. Assessment of vitamin A status in chronic obstructive pulmonary disease patients and healthy smokers. *American Journal of Clinical Nutrition*. 64, 928–934

Pakin C. 2004. Le dosage de vitamines du groupe B (acide pantothénique et cobalamine) dans les aliments après isolement chromatographique et détection fluorométrique. Thèse Doctorat Université Strasbourg. P : 20-21.

Pecoraro L, Lucia Martini, Chiara Salvottini, Luca Dalle Carbonare, Giorgio Piacentini & Angelo Pietrobelli .2021. The potential role of zinc, magnesium and selenium against COVID-19: a pragmatic review, *Child and Adolescent Obesity*, 4:1, 127-130,

Player G, Saul AW, Downing D, Schuitemaker G .2020. Published Research and Articles on Vitamin C as a Consideration for Pneumonia, Lung Infections, and the Novel Coronavirus (SARS-CoV-2/COVID-19). *Orthomolecular Medicine News Service*.

Prasad, A.S., Beck, F.W., Bao, B., Fitzgerald, J.T., Snell, D.C., Steinberg, J.D., and Cardozo, L.J. 2007. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *American Journal of Clinical Nutrition* 85(3): 837–844.

Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, et al. 2020. Children’s heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. *European Journal of Pediatrics*. 179: 1079-1087

Schöttker B, Ball D, Gellert C, Brenner H. 2013. Serum 25- hydroxyvitamin D levels and overall mortality. A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Ageing Research Reviews* 12: 708-718.

Shu Y, He H, Shi X, Lei Y, Li J. 2021. Corona disease 2019 (review). *World Academy of Sciences Journal*, 3: 12.

Site web 1 : people who are at higher risk for severe illness; 2020 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extraprecautions/people-at-higher-risk.html>) (consulté le 12 mai 2020).

Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, Aschner M, Gritsenko VA, Alekseenko SI, Svistunov AA, Petrakis D, Spandidos DA, Aaseth J, et al. 2020. Zinc and respiratory tract infections : perspectives for COVID19 (Review). *Int J Mol Med*. 46 (1):17–26.

Souberbielle J.C. Actualités sur la vitamine D. *OCL*. 2014 ;21(3) : D304.

Surman, S.L.; Rudraraju, R.; Sealy, R.; Jones, B.; Hurwitz, J.L. 2012. Vitamin A deficiency disrupts vaccine-induced antibody-forming cells and the balance of IgA/IgG isotypes in the upper and lower respiratory tract. *Viral Immunology*. 25 : 341–344.

Taqarort N, Chadli S. 2020. Vitamine D et risque des infections respiratoires aiguës : grippe et COVID-19. *Nutrition clinique et métabolisme*. 34 : 211–215

Thirumalaisamy P. Velavan<sup>1,2,3\*</sup> and Christian G. Meyer<sup>1,2,3\*</sup>. 2020. The COVID-19 epidemic. *Tropical Medicine and International Health*. 25: 278–280

- Thomas HJ, Stephen RA, Nader I, Zita MJ, Sam PT, Thomas DD, Holford P, Thornton CA et Whitaker IS. 2020. Could vitamins help in the fight against covid 19. *Nutrients*, 12:2550
- Tramontana F, Napoli N, El-Hajj Fuleihan G, Strollo R. 2020. The D-side of COVID-19: musculoskeletal benefits of vitamin D and beyond. *Endocrine*, 69(2):237-240
- U.S. National Library of Medicine. Vitamin C Infusion for the Treatment of Severe 2019-nCoV Infected Pneumonia (NCT04264533).
- Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. 2010. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *American Journal of Clinical Nutrition*. 91:1255–60.
- van Driel ML, Beller EM, Thielemans E, Deckx L, Price-Haywood E, Clark J, et al. 2019. Oral vitamin C supplements to prevent and treat acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Systematic Reviews*.
- Van Etten E, Mathieu C. 2005. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*; 97:93–101.
- Villepin D., Breton T., Clément P., Bertrand X., Bussereau D. Décret du N° 352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. Paris.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. 2020. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Journal of the American Medical Association*; 323(11):1061.
- Weiss S.R, J.L. Leibowitz. 2011. Coronavirus pathogenesis. *Advances in Virus Research*, 81, pp: 85-164
- Wu, D., Lewis, E.D., Pae, M., and Meydani, S.N. 2019. Nutritional modulation of immune function: analysis of evidence, mechanisms, and clinical relevance. *Frontiers in Immunology*. 9: 3160.
- Yang D, J.L. Leibowitz. 2015. The structure and functions of coronavirus genomic 3' and 5' ends. *Virus Research*, 206: 120-133
- Zaki A.M, S.V. Boheemen, T.M. Bestebroer, A.D.M.E. Osterhaus, R.A.M. Fouchier. 2012. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *The new England Journal of Medicine*, 367: 1814-1820
- Zhou P, Yang XL, Wang XG et al. 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 588(7836): E6.
- Zitt E, Sprenger-Mähra H, Knoll F, Neyer U, Lhotta K. 2012. Vitamin D deficiency is associated with poor response to active hepatitis B immunisation in patients with chronic kidney disease. *Vaccine* ; 30:931–5.

## Résumé

En juin 2020, les médias ont véhiculé l'idée que les vitamines et les oligoéléments sont efficaces dans la prévention et le traitement de la Covid-19. Alors que la situation pandémique s'aggravait beaucoup, on s'est posé la question de savoir si nos apports alimentaires en vitamines C et D ne sont pas suffisants et est ce qu'une supplémentation en vitamines et en oligo-éléments était vraiment nécessaire comme moyen de lutte contre la pandémie ? Ainsi, nous avons étudié les mécanismes d'action des vitamines afin de savoir dans quelle mesure celles-ci pourraient s'avérer cruciales dans la prévention et le traitement des patients atteints par le Corona Virus.

Cette étude a montré que les vitamines (principalement C et D) et les oligo-éléments (surtout, le Zinc) sont des adjuvants préventifs et thérapeutiques dans le traitement du Covid-19.

La vitamine D semble être plus utile que la vitamine C en prévention des formes graves de la Covid-19. Elle joue un rôle dans la régulation et l'inhibition de la réponse inflammatoire cytokinique à l'origine du syndrome de détresse respiratoire aigu qui caractérise les formes sévères (et souvent létales) de la Covid-19, mais, elle ne peut toutefois pas être considérée comme un traitement à part entière.

La vitamine C et le zinc aident grandement les patients à récupérer la maladie du coronavirus. Comme pour les autres maladies infectieuses, prendre de la vitamines C peut aider à récupérer rapidement la fatigue. En outre, elle a des propriétés antioxydantes qui aident à réduire les comorbidités liées au Covid-19. La prise de zinc peut permettre aux patients atteints de Covid surtout les plus âgées à restaurer leur odorat et leur goût.

**Mots clés :** Vitamines – Oligo-éléments – Covid-19.

## Abstract

In June 2020, media reported that vitamins and trace elements are effective in preventing and treating Covid-19.

At a time when the pandemic situation was getting much worse, we asked ourselves whether our dietary intake of vitamins C and D is not sufficient and whether vitamin and oligo-elements were really needed as a way to fight the pandemic? Thus, we studied the mechanisms of action of vitamins to determine to what extent they could be crucial in the prevention and treatment of patients with Corona Virus.

This study showed that vitamins (mainly C and D) and trace elements (especially zinc) are preventative and therapeutic adjuvants in the treatment of Covid-19.

Vitamin D seems to be more useful than vitamin C in preventing severe forms of Covid-19. It plays a role in regulating and inhibiting the cytokine inflammatory response that causes acute respiratory distress syndrome that characterizes severe (and often lethal) forms of Covid-19, but, however, it cannot be considered as treatment in its own right.

Vitamin C and zinc greatly help patients recover from coronavirus disease. As with other infectious diseases, taking vitamin C can help recover fatigue quickly. In addition, it has antioxidant properties that help reduce Covid-19 comorbidities. Taking zinc can help patients with Covid, especially older patients, restore their sense of smell and taste.

**Keywords:** Vitamins – Trace elements – Covid 19

## ملخص

في يونيو 2020، نقلت وسائل الإعلام فكرة أن الفيتامينات والعناصر النزرة موجودة فعال في الوقاية والعلاج من كوفيد-19.

مع تفاقم الوضع الوبائي، نشأ سؤال حول ما إذا كان إن مدخولنا الغذائي من الفيتامينات C و D غير كافٍ وهو أن كانت هناك حاجة ماسة إلى مكملات الفيتامينات والعناصر النزرة كوسيلة محاربة الوباء؟

وهكذا، درسنا آليات عمل الفيتامينات من أجل معرفة إلى أي مدى يمكن أن تكون هذه العوامل حاسمة في الوقاية وعلاج مرضى فيروس كورونا. أظهرت هذه الدراسة أن الفيتامينات (بشكل رئيسي C و D) والعناصر النزرة (بشكل أساسي، الزنك) مواد وقائية وعلاجية في علاج كوفيد-19.

يبدو أن فيتامين د أكثر فائدة من فيتامين ج في الوقاية من الأشكال الشديدة منه كوفيد-19. يلعب دورًا في تنظيم وتنشيط الاستجابة الالتهابية السيتوكين بسبب متلازمة الضائقة التنفسية الحادة التي تميز الأشكال الأعراض الشديدة (والمميتة في كثير من الأحيان) لكوفيد-19، ومع ذلك، لا يمكن أخذها في الاعتبار كعلاج في حد ذاته.

يساعد فيتامين ج والزنك المرضى بشكل كبير على التعافي من مرض فيروس كورونا. كما هو الحال مع الأمراض المعدية الأخرى، يمكن أن يساعد تناول فيتامين سي على التعافي بسرعة. بالإضافة إلى ذلك، يحتوي على خصائص مضادة للاكسدة تساعد على التقليل الأمراض المصاحبة المتعلقة بـ كوفيد-19 قد يسمح تناول الزنك لمرضى كوفيد خاصة كبار السن لاستعادة حاسة الشم والذوق.

**الكلمات المفتاحية:** الفيتامينات – العناصر النزرة – كوفيد-19