



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année : 2021

Thèse N° : 048

COMPLEMENTS VITAMINIQUES ET OLIGO ELEMENTS DANS LA PREVENTION ET LA PRISE EN CHARGE DE LA COVID-19

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le: 07 /04 / 2021

PAR :

Madame Leila Rahai

Née le 12 Février 1992 à Meknès

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Vitamines - Oligo-éléments - Covid-19

Membres du Jury :

Monsieur BOUSLIMAN Yassir

Professeur de Toxicologie

Monsieur DERRAJI Soufiane

Professeur de Pharmacie Clinique

Monsieur IDRISSE Mohammed

Professeur de Chimie Analytique

Monsieur ABOUQAL Redouane

Professeur d'épidémiologie et recherche clinique

Président

Rapporteur

Jury

Jury

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: ٣١

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 -1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 -1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 -1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 -1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 -1997 : Professeur Mohamed
1997- 2003 : Tahar ALAOUI
1997 -2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 -2013 : Professeur Najia HAJJAJ- HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1. ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINSET PHARMACIENS

PROFESSEURSD E L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne-[Clinique Royale](#)
Anesthésie-Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADN AOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

MédecineInterne-[Doyende la EMPR](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie-Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr.BAYAHIA Rabéa
Pr.BELKOUCHI Abdelkader
Pr.BENSOUDA Yahia
Pr.BERRAHO Amina
Pr.BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des](#)

Orangers

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Histologie - Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie-[Dir. du Centre NationalPV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZAN ILaaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. ELOUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyende F M P T](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladie sMétaboliques [Doyen](#)

de la EMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale-[Directeur du CHUIS](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie-Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. IBEN ATTIA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMIEL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIREL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU MohamedKhalid
Pr. MAHRAoui CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR Ali
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ERRIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRABEL Mahjoub
Pr. ELFTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie-Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Neurologie [Doyende la FM Abulcassis](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-physiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neuro chirurgie

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZIMEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA FatimaZohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. ELKHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BEN AMAR Loubna
Pr. BEN AMOR Jouda
Pr. BEN EL BARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BEN OUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Enfants Rabat

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said

(Cheikh Khalifa)

Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRIEL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

.Acad. Est.

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie- **Directeur Hôp. Cheikh Zaid**
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique **Directeur Hôp. Des**

Chirurgie Générale
Pédiatrie-**Directeur Hôp. Univ. International**

Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff**

Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie

Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir*
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. ALKANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif*
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed

Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie Directeur [Hôp. Al Avachi Salé](#)
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie

Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEML AL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Ibn Sina Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRISS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZIL houssain*
Pr. MADANI Naoufel

Histo-Embryologie-Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire. **Directeur Hôpital**

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie-Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo-Phtisiologie
Biochimie
Pneumo-Phtisiologie

Réanimation-médicale
Pneumophtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale

Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ezzohra*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGADR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BEL YAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna*
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha*
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*

Pneumo-phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie- chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie **Directeur Hôp. Des Spécialités**
 Anesthésie et Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie-réanimation
 Médecine Interne **Directeur ERSSM**
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique

Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AITEL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BEN CHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENSghir Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI
 Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI NIZARE
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JAUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria

Biochimie-Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie-Pathologique
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie-Générale
 Anatomie-Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie-pédiatrique
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie-orthopédie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie-Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Anatomie-Pathologique

Pharmacologie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie-Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie-orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation

Radiologie
 Neuro-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie

Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra

Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. ELKHATIB MOHAMED KARIM*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. ELKABBAJ Driss*
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale*
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JEAIDI Anass*
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. MAKRAM Sanaa*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

Anatomie-Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie-Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie

MédecineInterne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la Pharmacie**
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie-Thoracique
 Traumatologie-Orthopédie
 Chirurgie-Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie-Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Hématologie - Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Pharmacologie
 CCV

Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOU ABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIR INEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE IKarim*

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMAD Ibrahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa

Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie

Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZEL MATHICHAM*
Pr. BOUKHRIS JALAL*
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIFEL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI AMAL*
Pr. DOGHMIN AWFAL*
Pr. EL ALAOUI SIDI- YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANIMOULAY ELMEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
Pr. EL KAOUI HAKIM*
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAAIISSAM*
Pr. HAMAMAJALAL*
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNENE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
Pr. MOUZARI YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*

Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie

Pr. ZIDOUH SAAD*

Anesthésie-Réanimation

2. ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI Katim	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire / Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie -chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05 / 03 / 2021

KHALED Abdellah

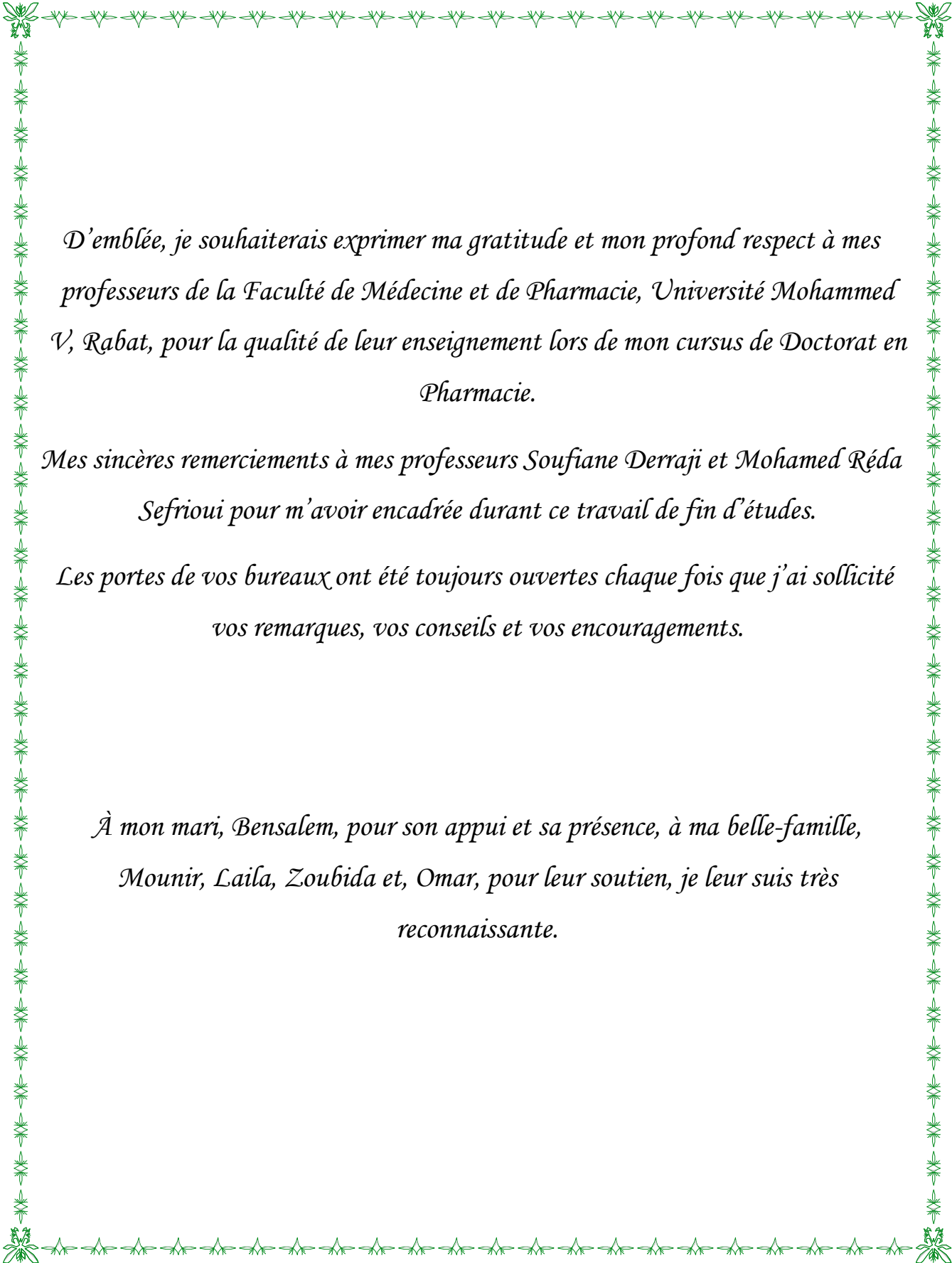
Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR



Dédicace





D'emblée, je souhaiterais exprimer ma gratitude et mon profond respect à mes professeurs de la Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, pour la qualité de leur enseignement lors de mon cursus de Doctorat en Pharmacie.

Mes sincères remerciements à mes professeurs Soufiane Derraji et Mohamed Réda Sefrioui pour m'avoir encadrée durant ce travail de fin d'études.

Les portes de vos bureaux ont été toujours ouvertes chaque fois que j'ai sollicité vos remarques, vos conseils et vos encouragements.

À mon mari, Bensalem, pour son appui et sa présence, à ma belle-famille, Mounir, Laila, Zoubida et, Omar, pour leur soutien, je leur suis très reconnaissante.



Je veux surtout exprimer ma profonde gratitude à mon père Si Mohammed, ma mère, Rachida, ma grande sœur, Zineb, mon petit frère, Yacine, et, mes amies, vous qui m'avez encouragée dans mon orientation vers cette noble discipline qu'est la Pharmacie, je ne vous remercierais jamais suffisamment pour vos encouragements, votre soutien, et, votre dévouement

Durant toutes mes années d'études.

Vous m'avez constamment soutenue.

Ce travail n'aurait jamais été possible sans vous.

Vous avez été et serez à jamais ma plus grande source d'inspiration.

Un clin d'œil particulier à mes parents pour avoir montré le plus grand intérêt pour ce projet - ou du moins - de l'avoir feint.

Merci.



Remerciements



Président du Jury,
Monsieur le Professeur Yassir BOUSLIMANE
Professeur en Toxicologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Rabat

Inspecteur du Service de Santé EMG / FAR

Nous vous remercions d'avoir bien voulu présider le jury de cette
thèse.

Nous vous remercions pour la qualité de votre enseignement.

Je témoigne ma reconnaissance et mon profond respect.

Directeur de thèse et Rapporteur,

Monsieur le Professeur Soufiane DERRAJI

*Professeur en Pharmacie Clinique à la Faculté de Médecine et de
Pharmacie de Rabat*

*Chef du Service Stérilisation de l'Hôpital d'Instruction Militaire
Mohamed V de Rabat*

Nous vous remercions de nous avoir confié ce sujet de thèse.

Nous vous remercions d'avoir bien voulu diriger ce travail.

*Nous vous remercions pour vos qualités humaines, votre intégrité, et,
votre sympathie.*

*Nous vous remercions pour la disponibilité dont vous nous avez
toujours honorées.*

Je témoigne ma reconnaissance et mon profond respect.

Membre associé,

Monsieur le Professeur Mohamed Réda SEFRIOUI

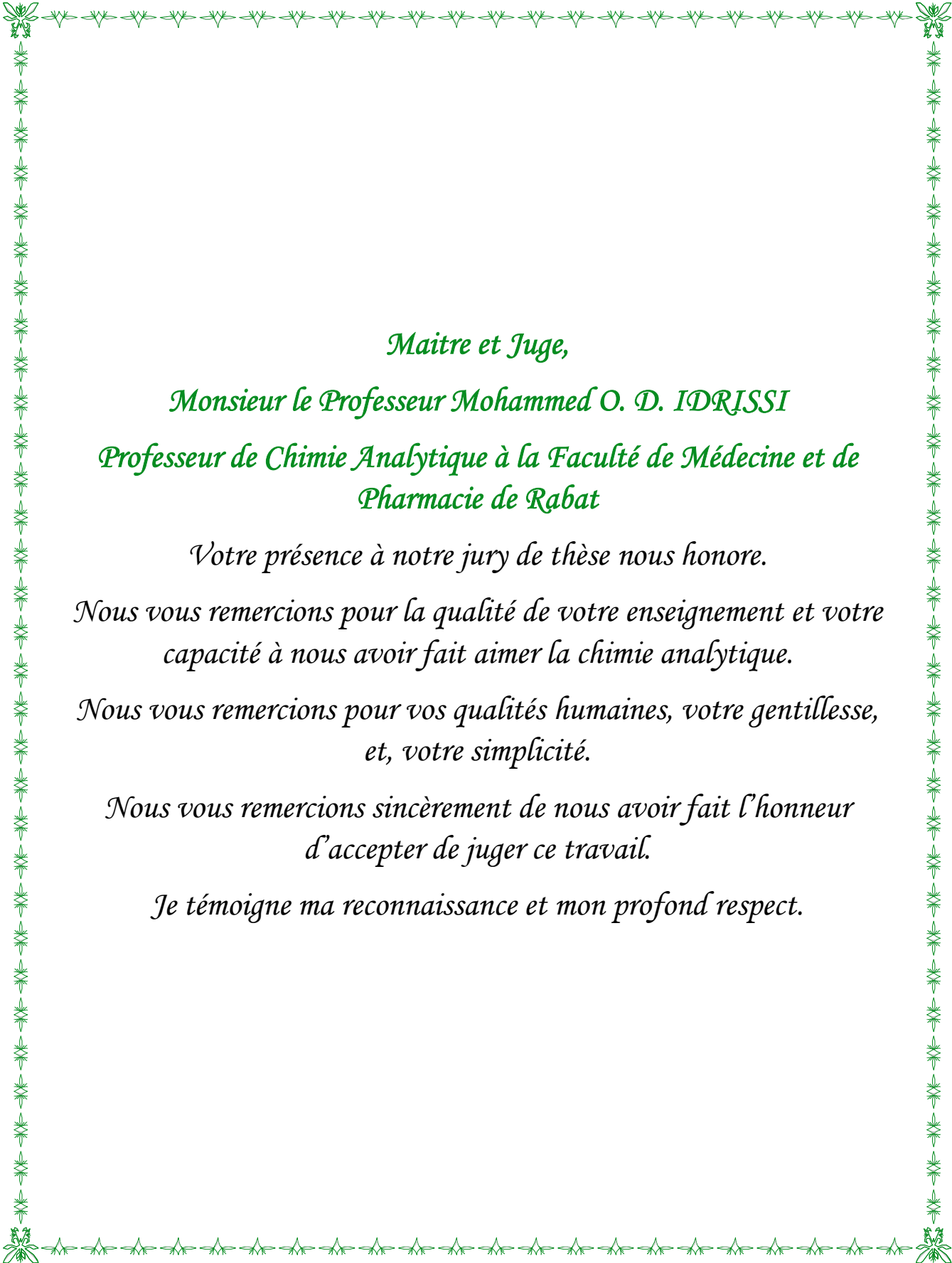
*Professeur assistant en Chimie thérapeutique à la Faculté de
Médecine et de Pharmacie de Casablanca*

*Service Stérilisation de l'Hôpital d'Instruction Militaire Mohamed V
de Rabat*

*Nous vous remercions d'avoir apporté vos corrections à ce travail.
Nous vous remercions pour vos qualités humaines, votre patience, et,
votre rigueur dans le travail.*

Nous vous remercions pour votre disponibilité.

Je témoigne ma reconnaissance et mon profond respect.



Maitre et Juge,

Monsieur le Professeur Mohammed O. D. IDRISSI

*Professeur de Chimie Analytique à la Faculté de Médecine et de
Pharmacie de Rabat*

Votre présence à notre jury de thèse nous honore.

*Nous vous remercions pour la qualité de votre enseignement et votre
capacité à nous avoir fait aimer la chimie analytique.*

*Nous vous remercions pour vos qualités humaines, votre gentillesse,
et, votre simplicité.*

*Nous vous remercions sincèrement de nous avoir fait l'honneur
d'accepter de juger ce travail.*

Je témoigne ma reconnaissance et mon profond respect.

Maitre et Juge,

Monsieur le Professeur Redouane ABOUQAL

*Professeur d'épidémiologie et de Recherche Clinique à la Faculté de
Médecine et de Pharmacie de Rabat*

Laboratoire d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (LERC)

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Votre présence à notre jury de thèse nous honore.

*Nous vous remercions sincèrement de nous avoir fait l'honneur
d'accepter de juger ce travail.*

Je témoigne ma reconnaissance et mon profond respect.



Liste des abréviations (Glossaire)



ACE	: Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2 ;
ADN	: Acide Désoxy ribo Nucléique ;
AJR	: Apports Journaliers Recommandés ;
AMP	: Ampoule ;
ARN	: Acide ribonucléique ;
ATCD	: Antécédents ;
CMV	: Cytomégalovirus ;
Co	: Cobalt ;
Cp	: Comprimé ;
CRP	: Protéine C réactive ;
DHA	: Acide Docosahexaénoïque ;
DMLA	: Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age ;
EOSC	: European Open Science Cloud ;
EBV	: Virus d'Epstein-Barr ;
EPA	: Acide Eicosa Penta énoïque ;
FAD	: Flavine Adénine Dinucléotide ;
FMN	: Flavine Mono Nucléotide ;
GM	: Grand Modèle ;

Hcl	: Acide Chlorhydrique ;
HDL	: High Density Lipo-protéin ;
h-Cov -19	: Corona Virus Disease 2019 ;
ICTV	: International Comitee of Taxonomy of Viruses ;
IV	: Intra Veineuse ;
NAD	: Nicotinamide Adénine Dinucléotide ;
NADP	: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate ;
NFS	: Numérotation Formule Sanguine ;
Li	: Lithium ;
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé ;
PCR	: Polymérase Chain Réaction ;
Pm	: Petit Modèle ;
Ppm	: Partie par million ;
PPV	: Prix Publique de Vente ;
Protéine S	: Protéine Spike ou Spicule ;
RBP	: Rétinol Binding Protein ;
RER	: Réticulum Endoplasmique Rugueux ;
S	: Soufre ;

Sars-Sr-Cov-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus ;

SAOS : Syndrome d'Apnée du Sommeil ;

SNC : Système Nerveux Central ;

TP : Temps de la Prothrombine ;

TQ : Temps de Quinck ;

UI : Unité Internationale ;

QRT - PCR : technique de PCR à Retro-Transcriptase ;

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine ;

Vni : Support Ventilatoire ;

VRS : virus respiratoire syncytial ;

Zn : Zinc.



Liste des illustrations



Liste des tableaux

Tableau 1 : Vitamines et apports journaliers recommandés (en mg).....	9
Tableau 2 : Oligoéléments et apports journaliers recommandés (en mg).....	41
Tableau 3 : Généralités virologiques sur le Sars Cov 2 (Famille, genre, Répartition géographique, réservoir, mode de transmission)	52
Tableau 4 : Compléments de vitamine C pris en compte dans l'étude statistique.	67
Tableau 5 : Composition des produits sélectionnés de vitamine C pour l'étude (en mg / comprimé).	67
Tableau 6 : Compléments en vitamine D pris en compte dans l'étude statistique.	68
Tableau 7 : <i>Composition des produits de vitamine D sélectionnés pour l'étude (en UI /comprimé)</i>	68
Tableau 8 : <i>Produits multi vitaminiques pris en compte dans l'étude statistique (*produits importés)</i>	70
Tableau 9 : <i>Composition des produits « multivitamines » sélectionnés pour l'étude (vitamines)</i>	71
Tableau 10 : <i>Composition des produits « multivitamines » sélectionnés pour l'étude (oligo-éléments)</i>	72
Tableau 11 : Compléments en Zinc pris en compte dans l'étude statistique. (*produits importés)	73
Tableau 12 : Nombre d'unités vendues de Vitamine C sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2019. AVANT L'EPIDEMIE	77
Tableau 13 : Nombre d'unités vendues de Vitamine C sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2020. PENDANT L'EPIDEMIE.....	78
Tableau 14 : Nombre d'unités vendues de Vitamine D sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2019. AVANT L'EPIDEMIE	79

Tableau 15 : Nombre d'unités vendues de Vitamine D sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2020. PENDANT L'EPIDEMIE.....	80
Tableau 16 : Nombre d'unités vendues de Zinc sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2019. AVANT L'EPIDEMIE.....	81
Tableau 17 : Nombre d'unités vendues de Zinc sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2020. PENDANT L'EPIDEMIE	81
Tableau 18 : Nombre d'unités vendues de Multivitaminés (Bayer) sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2019. AVANT L'EPIDEMIE	82
Tableau 19 : Nombre d'unités vendues de Multivitaminés (Bayer) sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2020. PENDANT L'EPIDEMIE	83
Tableau 20 : Nombre d'unités vendues de Multivitaminés (autres que Bayer) sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2019. AVANT L'EPIDEMIE.....	84
Tableau 21 : Nombre d'unités vendues de Multivitaminés (autres que Bayer) sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2020. PENDANT L'EPIDEMIE.....	84
Tableau 22 : <i>Les multivitaminés les plus vendus et les moins vendus dans les pharmacies de l'étude.</i>	86

Liste des Figures

- Figure 1: Nombre d'unités de Vitamine C vendues sur la période des 3 mois par la pharmacie 1 en 2019 (en bleu) vs en 2020 (en rouge) 78
- Figure 2: Nombre d'unités de Vitamine C vendues en moyenne par mois sur la période des 3 mois par les trois pharmacies de l'étude en 2019 (en bleu) vs en 2020 (en rouge) 79
- Figure 3: Nombre d'unités de Vitamine D vendues en moyenne par mois sur la période des 3 mois par les trois pharmacies de l'étude en 2019 (en bleu) vs en 2020 (en rouge) 80
- Figure 4: Nombre d'unités de Multivitaminés « Bayer » vendues en moyenne par mois sur la période des 3 mois par les trois pharmacies de l'étude en 2019 (en bleu) vs en 2020 (en rouge)..... 83
- Figure 5: Nombre d'unités de Multivitaminés « Autres que Bayer » vendues en moyenne par mois sur la période des 3 mois par les trois pharmacies de l'étude en 2019 (en bleu) vs en 2020 (en rouge)..... 85
- Figure 6: Nombre d'unités vendues par produit en moyenne sur la période des 3 mois par la pharmacie 1 en 2019 (en bleu) vs en 2020 (en rouge) 86



Sommaire



Introduction générale.....	1
Partie 1 : Généralités sur les vitamines, les oligo-éléments et le coronavirus7	
I. Les vitamines et les oligo-éléments.....	8
1. VITAMINES.....	8
1.1. Rappels sur les vitamines	8
1.1.1. Vitamines hydrosolubles	10
1.1.1.1 Vitamine C (Acide ascorbique)	10
1.1.1.2 Vitamine B1 (Thiamine)	13
1.1.1.3 Vitamine B2 (Riboflavine).....	15
1.1.1.4 Vitamine B3 (Acide nicotinique ou Vitamine PP).....	17
1.1.1.5 Vitamine B6 (Phosphate de pyridoxal, Pyridoxine)	20
1.1.1.6 Vitamine B8 (Biotine) [35]	22
1.1.1.7 Vitamine B12 (Cyanocobalamine) [37]	27
1.1.2. Vitamines liposolubles	30
1.1.2.1 Vitamine A (Rétinol /Rétinal/Trétinoïne) [38]	30
1.1.2.2 Vitamine D3 (Calciférol) [39].....	32
1.1.2.3 Vitamine K (K1 /K2) [40]	36
1.1.2.4 Vitamine E (α -tocophérol) [41].....	38
2. OLIGO-ELEMENTS.....	40
2.1. Rappels sur les oligo-éléments	40
2.1.1. Zinc [44]	41
2.1.2. Autres oligoéléments	45
II. SARS-CoV-2 et maladie à coronavirus Covid-19	48

1. Le SARS-CoV-2	48
1.1. Généralités	48
1.2. Bases de données sur la Covid	49
1.3. Description moléculaire.....	50
1.4. Classification virologique, origine, génome, mutations.....	51
1.5. Mécanisme infectieux.....	53
2. La maladie à Coronavirus Covid-19	54
2.1. Physiopathologie.....	54
2.2. Transmission hors organisme, incubation, contagiosité.....	55
2.3. Symptômes cliniques.....	57
2.4. Tests diagnostique au laboratoire d'analyse médicale	59
2.5. Traitements médicamenteux.....	59
Partie 2 : Etude statistique et étude de cas cliniques	62
I. Matériels et Méthodes.....	63
1. But de l'étude	63
2. Méthodologie de l'étude	64
2.1. Choix des pharmacies.....	64
2.2. Type de l'étude	65
2.3. Durée de l'étude.....	65
2.4. Critères d'inclusions	65
2.5. Critère d'exclusion	66
2.6. Analyse statistique.....	66

3. Matériel de l'étude : Présentation des produits vitaminiques sélectionnés dans l'étude	66
3.1. Vitamine C.....	66
3.2. VitamineD.....	68
3.3. Multivitaminés.....	69
3.4. Zinc	72
4. Présentation des 3 patients consommant de grandes quantités de vitamines (effets préventifs sur la Covid-19, effets indésirables).....	75
4.1. Premier cas « Amine ».....	75
4.2. Deuxième cas « Oussama »:	76
4.3. Troisième cas « Youssef ».....	76
II. Résultats.....	77
1. Etude statistique avec analyse financière qualitative et quantitative de la consommation de 23 produits vitaminiques et compléments à base d'oligoéléments dans 3 officines de pharmacie par comparaison des ventes de ces produits sur 3 mois en 2019 (hors épidémie) et 3mois en 2020 (pendant l'épidémie) (juillet-aout-septembre).	77
1.1. Comparaison quantitative	77
1.1.1. VITAMINE C.....	77
1.1.2. VITAMINE D	79
1.1.3. ZINC	81
1.1.4. MULTIVITAMINES « BAYER ».....	82
1.1.5. AUTRES MULTIVITAMINES.....	84
1.1.6. SYNTHÈSE.....	85

1.2. Comparaison qualitative	87
2. Etude de cas	89
2.1. Lien préventif sur la Covid-19.....	89
2.1.1. Premier cas « Amine » :	89
2.1.2. Deuxième cas « Oussama »:.....	89
2.1.3. Troisième cas « Youssef » :	89
2.2. Effets indésirables observés.....	89
2.2.1. Premier cas	89
2.2.2. Deuxième cas.....	90
2.2.3. Troisième cas.....	90
2.3. Résumé des observations.....	90
III. Discussion générale.....	91
1. . Intérêt de l'enquête.....	91
2. Mise en perspective critique des résultats.....	94
3. Discussion des cas cliniques	101
Partie 3 : Applications pratiques et recommandations	104
1. Prévention de la maladie Covid-19(<i>pour tout le monde</i>).....	105
2. Prise en charge des malades Covid-19 + (<i>pour les professionnels de santé</i>)	108
Conclusion	111
Résumés	114
Références bibliographiques	118



Introduction générale



Vers le mois de Décembre 2019 une épidémie de cause inconnue est apparue, en Chine, dans la ville de Wuhan (province de Hubei) [1]. Le 9 janvier 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [2] a annoncé officiellement la découverte d'un nouveau virus, d'abord appelé 2019-nCoV puis SARS-CoV-2 [3], agent responsable d'une nouvelle maladie infectieuse respiratoire appelée Covid-19 (pour Corona Virus Disease 2019) [4]. Cette maladie a bouleversé le quotidien de l'ensemble de la population mondiale, en se propageant tellement rapidement qu'elle a contraint en Mars 2020 un grand nombre de pays à décréter un confinement quasi-général des populations [5]. C'est un phénomène pandémique historique que l'on a vécu et qui continue, encore aujourd'hui, d'impacter le cours de notre vie.

De par ses caractéristiques virologiques (transmission rapide [6], résistance au milieu extérieur [7]), ce nouveau virus a causé l'une des plus mortelles pandémies de ces 50 dernières années [8].

Depuis la mi-août, l'OMS fait des points hebdomadaires sur les nombre de cas et de décès dans le monde. Au 25 Mars 2021, les chiffres déclarés par l'OMS sont : 124 793 058 cas confirmés dans le monde, 2 743 520 morts, 70 786 761 guérisons [9], ces cas étant recensés partout dans le monde, à l'exception de quelques États insulaires isolés de l'Atlantique Sud et du Pacifique [10].

Dans la majorité des cas, les patients infectés développent une toux, de la fièvre, ou une dyspnée réversibles en une quinzaine de jours [11].

Mais, les complications de la maladie à corona virus peuvent entraîner des conséquences respiratoires et vasculaires graves [12], et, dans 2% des cas, la mort, spécialement, mais pas exclusivement, chez les personnes rendues fragiles par l'âge ou par des comorbidités (immunodéprimés, notamment) [13]. Le fait que les

porteurs asymptomatiques du virus peuvent le transmettre confère à la Covid-19 un potentiel pandémique élevé [14].

Les mesures de confinement adoptées en Mars par la majorité des Etats n'ont pas pu éradiquer le virus [15]. Malgré plusieurs phases de confinement, couvre-feu et déconfinement dans la majorité des pays du monde depuis l'été 2020, le virus continue à contaminé encore tous les jours des centaines de milliers de personnes dans le monde. Cette pandémie incontrôlée a entraîné une récession économique en 2020 et continue de causer dans le monde la faillite de milliers d'entreprises [16].

Il est très probable que, dans les années à venir, une grande majorité de la population mondiale non vaccinée soit contaminée [17]. Pour les générations futures, il est quasi-certain que chaque individu sur Terre soit en contact au moins une fois dans sa vie avec la Covid-19 [18].

Grâce aux campagnes de vaccination massive dans le monde [19], tout le monde espère que la pandémie sera maîtrisée. Mais, on en est encore loin ; cela prendra certainement plusieurs années, voir des dizaines d'années avant que les gens puissent reprendre une vie « *normale* », voyager sans contrainte, comme avant janvier 2020.

Aussi, le traitement thérapeutique de la Covid-19 est encore aujourd'hui sujet à polémique dans la communauté scientifique [20]. Tout le monde a déjà entendu parler du Professeur Didier Raoult, médecin français spécialisé dans les maladies infectieuses installé à Marseille, et de son traitement « *miracle* » à l'hydroxy-chloroquine très controversé dans la communauté scientifique [21]. Des milliers de médecins traitent tous les jours des patients symptomatiques et essayent différents protocoles.

La diversité de l'expression de la maladie est grande [22]. La maladie est à 80 % bénigne et est résolue en quelques jours pour des personnes jeunes [23] ; mais, on a aussi observé des cas graves chez des personnes en bonne santé qui restent encore inexpliqués [24].

En juin 2020, les médias ont véhiculé l'idée que les vitamines et les oligo-éléments sont efficaces dans la prévention et le traitement de la Covid-19 [25]. Après avoir suivi dans les médias les diverses « *polémiques médicales autour de ce sujet, entre mars et juin 2020* », j'ai constaté à partir de juillet 2020 et lors de l'été 2020, dans les officines de Pharmacie au Maroc, une demande et une consommation excessive des produits vitaminiques (Vitamine C, ...) et d'oligo-éléments (Zinc).

De ce constat, il nous a semblé intéressant d'étudier 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, et, de voir si la frénésie pour la consommation des vitamines C, D, du Zinc, *etc.* était vraiment justifiée. Ainsi, cette étude m'a poussé à essayer de comprendre le lien entre vitamines et corona virus.

Dans ce but, j'ai fait :

- une étude statistique avec analyse financière qualitative et quantitative de la consommation de 23 produits vitaminiques et de compléments à base d'oligo-éléments dans 3 officines de pharmacie en comparant les ventes des produits à base de Vitamine C, des Multivitaminés, et des compléments en Zinc et vitamine D sur 3 mois en 2019 (*hors épidémie*) et en 2020 (*pendant l'épidémie*) (*juillet-août-septembre*), pour essayer de quantifier la demande des marocains en produits vitaminiques et à base d'oligo-éléments lors de l'été 2020.

- L'étude de trois cas cliniques de patients qui ont consommé de grandes quantités de vitamines pendant l'été 2020 pour savoir si ces produits ont eu des effets préventifs et/ou curatifs sur la Covid-19 et quels ont été les effets indésirables de ces produits observés chez ces patients.

La première partie de ce travail traite des généralités sur les vitamines, les oligo-éléments et le corona virus. Après la présentation exhaustive des propriétés des vitamines et des oligo-éléments et de leurs descriptions physico-chimiques, j'ai essayé de synthétiser les principales informations utiles concernant le corona virus.

La seconde partie de ce travail est consacrée aux résultats de mon enquête et de mes études de cas cliniques.

Elle permet, dans une certaine mesure, de :

- Quantifier l'achat des vitamines au Maroc dans les officines lors de la pandémie ;
- Quantifier l'inflation de cette demande entre 2019 et 2020 ;
- Etudier des effets indésirables d'une trop grande consommation non contrôlé par 3 études de cas cliniques ;
- Etudier l'efficacité des vitamines et des oligo-éléments sur la maladie Covid-19.

La troisième partie de ce travail consiste à étudier le lien entre les vitamines et le corona virus et comporte un ensemble de recommandations pour les professionnels de santé pour la prévention et la prise en charge de la Covid-19.

Les objectifs de cette étude peuvent être déclinés de la manière suivante :

Dans quelle mesure la consommation (l'achat en pharmacie d'officine) de compléments vitaminiques a-t-elle augmenté lors de la pandémie Covid-19 ?

Est-elle justifiée ?

Dans quelle mesure les vitamines peuvent-elles théoriquement prévenir de la Covid-19 ?

Est-ce qu'une consommation de vitamines et d'oligoéléments peut prévenir (protection contre la transmission) et/ou traiter en phase aigüe la maladie (baisse de la gravité des symptômes) due au corona virus Sars-Cov2 ?

Les vitamines et les oligo-éléments doivent-ils être nécessaires dans la prise en charge des patients atteints par la Covid-19 ?



Partie 1 : Généralités sur les vitamines, les oligo- éléments et le coronavirus



I. Les vitamines et les oligo-éléments

1. VITAMINES

1.1. Rappels sur les vitamines

Les vitamines sont des substances organiques nécessaires au métabolisme, présents en faible quantité dans l'organisme humain, et qui ne peuvent être synthétisées en quantité suffisante *in vivo*. Elles doivent être apportées par l'alimentation.

Les vitamines sont, le plus généralement, classées en fonction de leur solubilité. D'une part, on a les vitamines hydrosolubles : la vitamine C (l'acide ascorbique), la vitamine B1 (la Thiamine), la vitamine B2 (la Riboflavine), la vitamine B3 (l'acide nicotinique ou Vitamine PP), la vitamine B5 (l'acide pantothénique), la vitamine B6 (la pyridoxine), la vitamine B8 (la biotine), la vitamine B9 (l'acide folique), la vitamine B12 (la cyanocobalamine), et, d'autre part, les Vitamines liposolubles : la vitamine A (le rétinol), la vitamine D (le calciférol), la vitamine K (la phylloquinone, la ménaquinone), et la vitamine E (le tocophérol).

Les besoins en vitamines de chaque individu varient avec l'âge, la taille, le sexe, et l'activité musculaire. Ces besoins augmentent pendant la croissance, pendant les maladies et les états fébriles, et en ce qui concerne les femmes, pendant la grossesse et l'allaitement. L'OMS [26] recommande des apports journaliers recommandés (AJR) qui peuvent être présentés de la manière suivante :

Tableau 1 : Vitamines et apports journaliers recommandés (en mg).

Vitamine	DCI	AJR en mg
C	Acide ascorbique	80
B1	Thiamine	1.35
B2	Riboflavine	1.79
B3	Acide nicotinique <i>Ou</i> Vitamine PP	12
B5	Acide pantothénique	6
B6	Pyridoxine	2
B8	Biotine	0.15
B9	Acide folique	0.2
B12	Cyanocobalamine	0.001
A	Rétinol	0.7
D	Calciférol	0.005
K	Phylloquinone et Ménaquinone	0.1
E	Tocophérol	10

Pour chaque vitamine, nous allons présenter les sources, les besoins chez l'homme, comment se présente une carence, les rôles physiologiques, les présentations pharmaceutiques au Maroc, les indications thérapeutiques, les effets indésirables et, les principales interactions médicamenteuses connues.

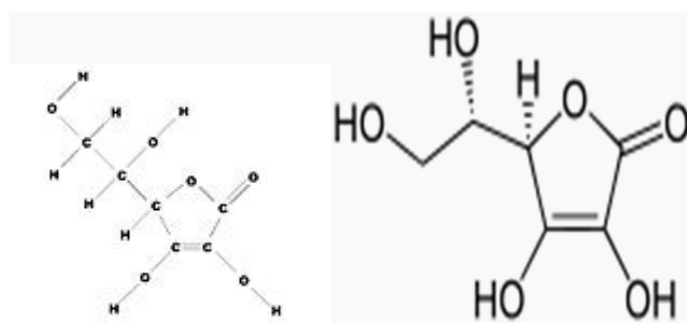
1.1.1. Vitamines hydrosolubles

1.1.1.1 Vitamine C (Acide ascorbique) :

Nom IUPAC: (5*R*)-5-((1*S*)-1, 2-dihydroxyéthyl)-3, 4-dihydroxy-5-hydrofuran-2-one

Numéro CAS : 50-81-7

Structure chimique :



Sources

L'homme ne synthétise pas la vitamine C. Elle doit être apportée par l'alimentation. On la trouve dans les agrumes, le kiwi, les cerises, les piments rouges, les tomates et les légumes verts : les brocolis, par exemple.

Besoins

L'apport journalier moyen varie entre 60 et 200 mg. Un dosage plasmatique normal doit se situer entre 5 et 17 mg/L (ou 28 à 100 $\mu\text{Mol/L}$) avec un dosage urinaire de 17 à 52 mg par 24 h (ou 100 à 300 μMol par 24 h).

Carence

Les déficits aigus se manifestent par de la fatigue, des douleurs osseuses et articulaires, de l'anémie, des défauts de cicatrisation et de calcification, et, une

résistance moindre aux infections et aux troubles hémorragiques. Le diagnostic de carence, peut être effectué par le dosage de la vitamine C dans le plasma (où elle est normalement de 10mg/l).

Si la carence n'est pas corrigée (dosage sérique < 3,5 mg/L ou < 20 µMol/L), on appelle le déficit grave en vitamine C le scorbut. Il se traduit par des troubles métaboliques plus ou moins graves, et, cliniquement, une altération de l'état général, un amaigrissement, des retards de cicatrisation des plaies, des douleurs osseuses, une anémie, un déchaussement parodontal, des hémorragies gingivales et une cachexie. Le scorbut s'observe encore aujourd'hui dans les pays peu développés ou des sous-groupes de populations victimes de malnutrition ou de misère alimentaire (réfugiés, sujets âgés, etc.)

Rôles physiologiques

La vitamine C est indispensable au maintien de l'équilibre vital de l'organisme, tout particulièrement au niveau des métabolismes biomoléculaires et énergétiques des cellules [27]

C'est un puissant anti – oxydant qui participe à la synthèse et l'entretien du collagène, la synthèse de certains neurotransmetteurs, la réduction de la nocivité des métaux toxiques (Plomb, Nickel), en favorisant leur élimination. Elle favorise l'absorption du fer, la conversion du cholestérol en acides biliaires et la synthèse hépatique de la carnitine. Enfin, elle potentialise aussi l'action de l'acide folique.

La vitamine C possède une action antimicrobienne démontrée ainsi que des effets immunomodulateurs, particulièrement à des concentrations sériques élevées, et contribue ainsi à réduire le risque d'infections [28].

In vitro, elle posséderait des effets bactériostatiques ou d'inhibition bactéricide sur le *Mycobacterium Tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus Aureus*, *Helicobacter Pylori*, *Enterococcus Faecalis*, *Escherichia Coli* et d'autres entérobactéries et bactéries impliquées dans les toxi-infections alimentaires, voire le *Staphylococcus aureus* multi-résistant et d'autres bactéries multi-résistantes émergentes, et une activité virucide, notamment contre le virus *influenza* de la grippe saisonnière, et d'autres : herpès, varicelle-zona, virus d'Epstein-Barr (EBV), cytomégalovirus (CMV), virus respiratoire syncytial (VRS), poliovirus, HIV, *etc* [29].

La forme biologiquement active de la vitamine C atténue significativement l'induction du stress oxydatif associé à des maladies telles que le diabète, l'artériosclérose, les atteintes cardiovasculaires, les maladies neuro-dégénératives, les cancers, *etc*.

Présentations pharmaceutiques

VIT C LAPROPHAN SANS SUCRE®, comprimés effervescents, 1g / 10.

VIT C LAPROPHAN 1000 mg®, comprimés effervescents, 1g / 10 et /20.

VITAMINE C GALENICA 1000 mg®, comprimés effervescents, 1g / 10 et /20.

Indications thérapeutiques

Les principales indications thérapeutiques de la vitamine C sont : le traitement et la prévention du scorbut, la complémentation lors de la grossesse, de l'allaitement, et pour les enfants en pleine croissance, et, c'est un adjuvant lors des maladies infectieuses prolongées, des maladies « *du collagène* » et pour favoriser la réparation des plaies et des fractures.

Effets indésirables

Les principaux effets indésirables connus d'une grande consommation de vitamine C sont : quelques troubles digestifs, un léger effet excitant empêchant l'endormissement et une faible augmentation du risque de formation de calculs urinaires.

Interactions médicamenteuses

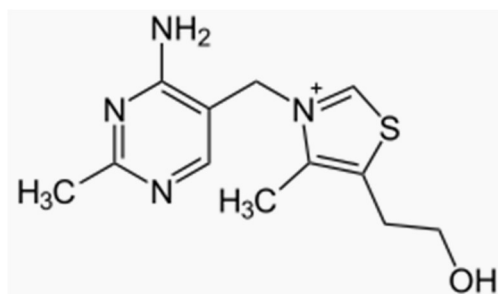
La vitamine C potentialise l'absorption du fer.

1.1.1.2 Vitamine B1 (Thiamine) [30]

Nom IUPAC : 3-[3-[(4-amino- 2-méthyl- pyrimidin-5-yl) méthyl]-4-méthyl- thiazol-5-yl] éthanol

Numéro CAS : 59-43-8

Structure chimique :



Sources

Les principales sources de thiamine sont les germes et enveloppes externes des céréales complètes, les noisettes, les poissons, les levures de Boulanger, et les pommes de terre.

Besoins

Les besoins quotidiens en vitamine B1 sont de 0,4 à 1,2mg pour les enfants, 3 mg pour les adolescents et les femmes et 1,5 mg pour les hommes.

Carence

La carence grave en vitamine B1 est appelée le béribéri. Elle se caractérise par des encéphalopathies avec désorientation, une amnésie et une ataxie.

Rôles physiologiques

La vitamine B1 a des effets sur le système nerveux (elle a un rôle dans la mémorisation) et le fonctionnement musculaire, particulièrement au niveau cardiaque. C'est aussi un coenzyme du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines.

Présentations pharmaceutiques

VITANERVIL FORT®, comprimés dragéifiés, / 30.

Indications thérapeutiques

Les trois indications d'une supplémentation en vitamine B1 est le traitement du béribéri sous toutes ses formes, de l'encéphalopathie et de la polynévrite d'origine carencielle.

Effets indésirables

La prise d'une grande quantité de vitamine B1 par voie orale entraîne une augmentation du taux de bilirubine et de transaminase. Quand elle est prise par voie intraveineuse, elle peut provoquer une hypotension artérielle et exceptionnellement, un choc anaphylactique.

Interactions médicamenteuses

Au cours du repas, l'absorption de la vitamine B1 se fait en synergie avec les autres vitamines du groupe B et le magnésium Mg^{2+} .

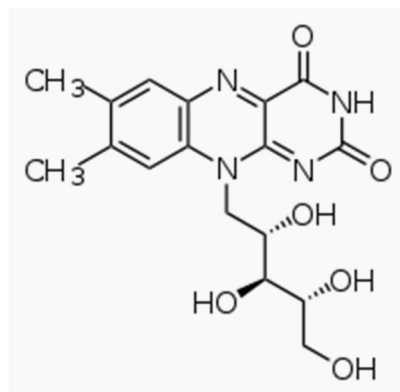
Elle a un effet antagoniste sur l'action des pansements gastriques anti acides, des contraceptifs oraux et des molécules nitrées anti bactériennes.

1.1.1.3 Vitamine B2 (Riboflavine) [31]

Nom IUPAC : 7, 8-diméthyl-10-((2R, 3R, 4S)-2, 3, 4,5tétrahydroxypentyl) benzo[g]ptéridine-2,4-(3H, 10H)-dione

Numéro CAS : 83-88-5

Structure chimique :



Sources

La riboflavine est abondante dans les aliments d'origine animale et végétale (surtout, le foie, le brocoli, les œufs, l'avocat, *etc*). Elle est synthétisée par l'homme à travers sa flore intestinale.

Besoins

L'apport journalier moyen recommandé est de 1,7 mg.

Carence

Une carence en vitamine B2 entraîne une inflammation de la langue, une altération des lèvres, des altérations cutanées, et, dans certains cas rares, des lésions oculaires et des altérations des phanères.

Rôles physiologiques

Dans l'organisme humain, la riboflavine est présente sous forme de coenzyme FAD et FMN. Ces coenzymes importants participent à un grand nombre de réactions métaboliques, notamment lors de la croissance. D'une manière globale, la vitamine B2 est un détoxifiant important de l'organisme et joue un rôle déterminant dans la respiration et la production de l'énergie. Elle a une action antioxydante non négligeable, participe à la régénération du glutathion et à l'équilibre nutritif et a un rôle important dans la santé des yeux et de la peau.

Présentations pharmaceutiques

ALVITYL®, comprimés enrobés ;

BEROCCA®, comprimés effervescents.

Indications thérapeutiques

La riboflavine est prescrite en cas de dermatose, de kératite, d'acidose lactique (courbatures, crampes) et d'acidose métabolique. Il est aussi admis qu'elle réduit la survenue de certains cancers.

Interactions médicamenteuses

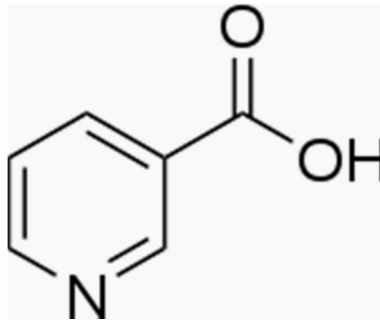
Comme la thiamine, la riboflavine a une action synergique avec les autres vitamines du groupe B et le magnésium Mg^{2+} . Par contre, elle antagonise l'action des contraceptifs oraux et des neuroleptiques.

1.1.1.4 Vitamine B3 (Acide nicotinique ou Vitamine PP)[32]

Nom IUPAC : acidepyridine-3-carboxylique

Numéro CAS : 59-67-6

Structure chimique :



Sources

L'homme synthétise partiellement la vitamine B3 à partir du tryptophane. Une faible quantité est apportée par l'alimentation, essentiellement par la levure de bière, le foie, le thon et le riz complet.

Besoins

L'apport journalier moyen est de 20 mg.

Carences

Les carences en acide nicotinique se manifestent par la perte d'appétit, fatigue, céphalées, vertiges, fluctuation de l'humeur et hyperactivité des parties exposées au soleil.

La carence sévère en vitamine B3 est appelé la pellagre.

Rôles physiologiques

La vitamine PP est un précurseur des 2 coenzymes NAD et NADP. Elle a une action vasodilatatrice périphérique. En cas de dommage de l'ADN, elle intervient dans le mécanisme de sa réparation.

Présentations pharmaceutiques

NICOBION 500 mg ®, comprimés.

Indications thérapeutiques

Hormis le traitement des manifestations de la pellagre, la vitamine B3 est aussi indiquée dans le traitement de l'hypercholestérolémie. Aussi, elle réduit l'incidence du diabète insulino-dépendant chez les enfants prédisposés et, peut être utilisée en supplémentation pour réduire l'état de dépendance des alcooliques et des grands fumeurs.

Interactions médicamenteuses

L'acide nicotinique est synergique avec les autres vitamines du groupe B, le magnésium Mg^{2+} , et le lithium (Li). Par contre, il a un effet antagoniste avec l'Isoniazide et la Carbidopa.

v. Vitamine B5 (Acide pantothénique) [33]

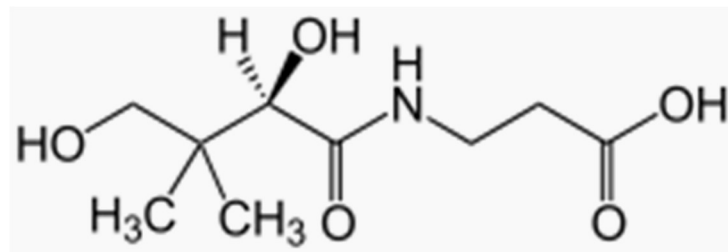
Nom IUPAC : (R)-N-(2,4-dihydroxy-3,3-diméthyl-1-oxobutyl)-β-alanine

Numéro CAS : 79-83-4 D ou R(+)

599-54-2 (racémique)

137-08-6 (Ca)

Structure chimique :



Sources

L'acide pantothénique, abondante dans l'alimentation, est retrouvé surtout dans le riz complet, le foie, les œufs durs et les champignons crus.

Besoins

L'apport journalier moyen doit être de 10 mg.

Carence

La carence en vitamine B5 se manifeste par la chute de poils, la décoloration des cheveux, des lésions cutanées, la perte d'appétit, des troubles digestifs et par des douleurs dans les bras et les jambes.

Rôle physiologique

Impliquée dans le développement et le fonctionnement du système nerveux central (SNC), le rôle physiologique principal de l'acide pantothénique est de favoriser la résistance de la peau et des muqueuses.

Présentations pharmaceutiques

ALVITYL SIROP ® 2,15 mg/5ml

Interactions médicamenteuses

La vitamine B5 a une action synergique avec les autres vitamines du groupe B et le magnésium Mg^{2+} et une action antagoniste avec l'alcool.

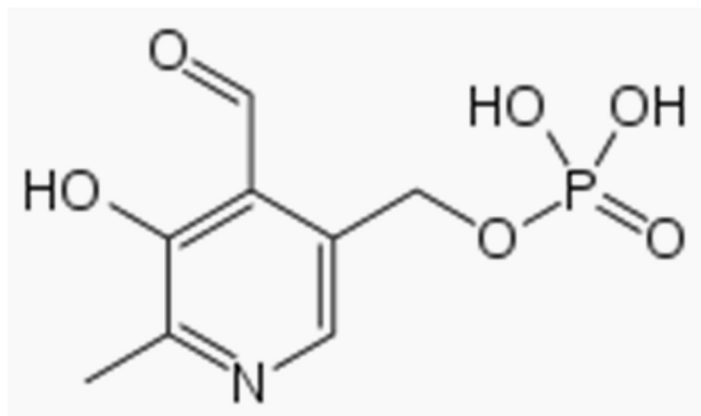
1.1.1.5 Vitamine B6 (Phosphate de pyridoxal, Pyridoxine)

- A) Phosphate de pyridoxal [34]

Nom IUPAC : [5-hydroxy-4-(1-hydroxyéthényl)-6-méthylpyridin-3-yl] méthyl dihydrogène phosphate

Numéro CAS : 54-47-7

Structure chimique :

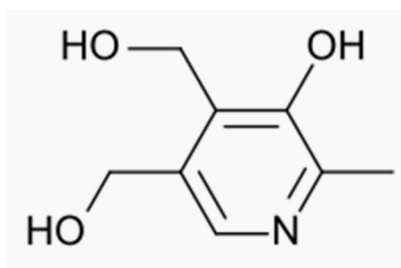


- B) Pyridoxine

Nom IUPAC : 4,5-bis (hydroxyméthyl)-2-méthylpyridin-3-ol

Numéro CA : 65-23-6

Structure chimique :



Les sources alimentaires de vitamine B6 sont les abats, la viande, le poisson, la levure de bière, le germe de blé, les céréales entières et les légumineuses.

Besoins

Les apports journaliers recommandés sont de 1.4 mg pour l'ensemble de la population, 2 mg pour les femmes enceintes, et de 2.2 mg pour les personnes âgées.

Carence

La carence en vitamine B6 se manifeste par de l'irritabilité, une dépression, une confusion, une inflammation de la langue, une dermatite séborrhéique, une inflammation des commissures des lèvres, et par une anémie sidéro-blastique.

Rôle physiologique

La vitamine B6 est une vitamine essentielle. C'est un cofacteur majeur dans le métabolisme des acides aminés et des protéines. Elle participe à la synthèse de certains anticorps, de l'hémoglobine et de certains neurotransmetteurs, à l'absorption de la Vitamine B12, la production d'acide chloridrique (HCl) et la synthèse de la vitamine B3. Elle a aussi un rôle dans la prévention de la formation d'homocystéine.

Présentations pharmaceutiques

BECIDOUZE ®, comprimés enrobés (250mg de vitamine B6/comprimé)
PRINCI-B FORT ®, comprimés enrobés (250mg de vitamine B6/ comprimé)
BEMAG B6 ®, ampoules (125mg de vitamine B6/ampoule)
NEUROBION ®, ampoules injectables (100mg de vitamine B6/ampoule)
LYSO 6®, comprimés sublinguaux (10 mg de vitamine B6/comprimé)

Indications thérapeutiques

Les indications de la vitamine B6 sont le traitement des nausées de la grossesse, du syndrome prémenstruel, et de l'anémie sidérolastique héréditaire, et la prévention des calculs rénaux et des désordres métaboliques.

Effets indésirables

Exceptionnellement, dans des cas de surdosages prolongés à 200 mg par jour, des neuropathies périphériques réversibles ont été rapporté dans la littérature.

Interactions médicamenteuses

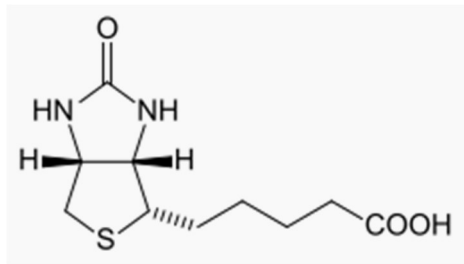
La vitamine B6 entraîne la diminution des effets thérapeutiques de la Lévodopa et de la Phénytoïne, et l'augmentation du risque de photosensibilité en cas de prise simultanée avec l'Amiodarone.

1.1.1.6 Vitamine B8 (Biotine) [35]

Nom IUPAC : acide 5-[(3aS, 4S, 6aR)-2-oxohexahydro-1H-thieno [3,4-d]imidazol-4-yl] pentanoïque

Numéro CAS : 58-85-5

Structure chimique :



Sources

Les sources alimentaires de biotine sont les levures de bière, les abats, le jaune d'œuf, les champignons, les lentilles, les légumes frais, les viandes, les bananes, les cacahuètes, les noix et les laitages. Une partie de la biotine est synthétisée par la flore intestinale.

Besoins

Les besoins en vitamine B8 sont de 50 à 90 µg /j pour les enfants et de 100 à 300 µg /j pour les adultes.

Carence

La carence en biotine se traduit par des symptômes nombreux et non spécifiques : asthénie, anorexie, du point de vue neurologique, hypotonie, ataxie, retard psychomoteur, et, du point de vue dermatologique, alopecie, glossite et candidoses cutanéomuqueuses.

Rôles physiologiques

La biotine est le coenzyme des carboxylases biotine dépendantes qui participent à la production d'énergie, la prévention de la chute des cheveux.

Présentations pharmaceutiques

ALVITYL® comprimés – sirop (25 µg)

SUPRADYNE® comprimés effervescents (300 µg)

Indications thérapeutiques

Une supplémentation en vitamine B8 est conseillée en cas d'acné, de dermatite séborrhéique, de fatigue musculaire, d'entérites chroniques, d'anomalie des phanères, d'alopécies, et d'anomalies métaboliques d'origine génétiques. Elle peut participer à redonner l'appétit à un patient anorexique. D'une manière plus générale, elle est connue comme étant recommandée pour un bon fonctionnement de l'intestin.

Interactions médicamenteuses

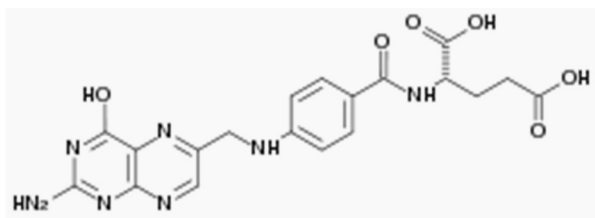
Les anticonvulsivants et les antiépileptiques diminuent l'absorption de la vitamine B8.

viii. Vitamine B9 (Acide folique) [36]

Nom IUPAC : acide (2"S")-2- {[(4- {[(2-amino-4-hydroxyptéridin-6-yl) méthyl] amino} phényl) carbonyl]-amino} pentanedioïque

Numéro CAS : 59-30-3

Structure chimique :



Sources

L'acide folique est largement présent dans l'alimentation : dans les produits d'origine animale (abats, viande, lait, jaune d'œufs), végétale (légumes, céréales, noix, cacahuète), et dans le chocolat. Il est aussi synthétisé par la flore intestinale.

Besoins

Les apports journaliers recommandés en vitamine B9 sont de 5µg/j pour les nourrissons, 100 µg/j pour les enfants de 1 à 3 ans, 300 µg/j pour les adolescents et adultes, et de 500µg/j pour les femmes enceintes ou allaitantes.

Carence

La carence en acide folique se manifeste par des troubles hématologiques, une anémie mégalo-blastiques, des troubles neurologiques, des troubles digestifs, une atteinte de la cavité buccale, et par une augmentation du risque d'avortement ou de malformation du tube neural embryonnaire chez la femme enceinte.

Rôles physiologiques

L'acide folique est une vitamine très importante dans la synthèse protéinique, la synthèse de l'ADN, la reproduction cellulaire, la formation des globules rouges et le métabolisme des acides aminés. Elle est essentielle à la croissance et au maintien du bon fonctionnement du système nerveux et de la moelle osseuse. On lui attribue aussi des propriétés anti-anémiques et anti-infectieuses.

Présentations pharmaceutiques

TARDYFERON B9®, comprimés à 350µg.

Indications thérapeutiques

Pour les femmes enceintes ayant eu un enfant porteur d'une anomalie de fermeture du tube neural, les gynécologues prescrivent systématiquement une supplémentation en vitamine B9. Les autres indications de la vitamine B9 sont la prévention du stress et de certaines formes de dépression, les anémies mégaloblastiques, les troubles chroniques de l'absorption intestinale et le déficit congénital en dihydrofolate-réductase.

Effets indésirables

À des doses supérieures à 5 mg par jour, il a été observé des troubles digestifs, de l'irritabilité, de la confusion et une perturbation des cycles du sommeil.

Interactions médicamenteuses

La vitamine B9 est à utiliser avec précaution lors d'un traitement associé aux Sulfamides et aux Triméthoprimes.

Elle réduit aussi les taux plasmatiques et diminue l'activité des antiépileptiques.

L'efficacité de la biotine est diminuée par les anticonvulsivants, cependant le mécanisme sous-jacent n'a encore jamais été démontré.

1.1.1.7 Vitamine B12 (Cyanocobalamine) [37]

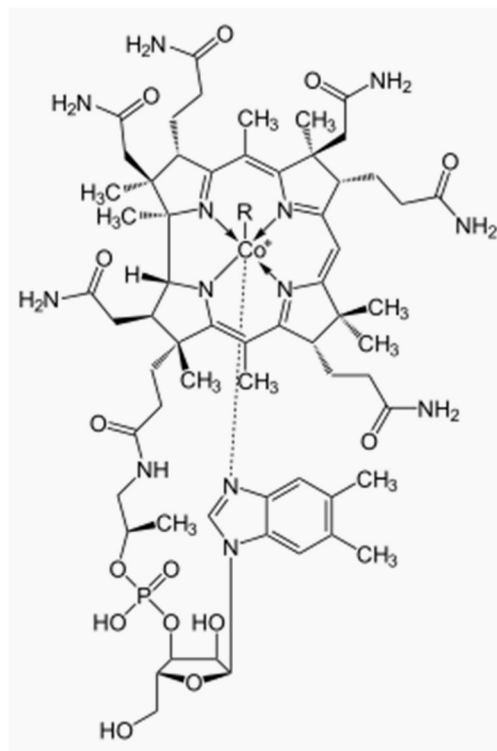
Nom IUPAC : α -(5,6-diméthylbenzimidazolyl) cobamidcyanure

Numéro CAS : 13870-90-1

68-19-9 (Cyanocobalamine)

13422-51-0 (Hydroxocobalamine)

Structure chimique :



Sources

La vitamine B12 n'existe pas dans les végétaux. Son apport est essentiellement animal. On la retrouve dans le foie, les viandes, le poisson, les œufs, et les produits laitiers (à l'exception du beurre).

Besoins

Les apports journaliers nutritionnels conseillés de la vitamine B12 sont de 0,5 µg pour les nourrissons, 0,8 µg pour les enfants de 1 à 3 ans, 1,1 µg pour les enfants de 4 à 6 ans, 1,4 µg pour les enfants de 7 à 9 ans, 1,9 µg pour les enfants de 10 à 12 ans, 2,3 µg pour les adolescents, 2,4 µg pour les adultes, 2,6 µg pour les femmes enceintes, 2,8 µg pour les femmes allaitantes et 3,0 µg pour les personnes âgées.

Carence

Les personnes ayant une carence en vitamine B12 présentent de la fatigue, un essoufflement à l'effort, de l'anémie, des signes neurologiques, des signes psychiatriques (troubles de la mémoire, états confusionnels...) et des signes cutanés et muqueux.

Rôles physiologiques

La cyanocobalamine a des actions antianémiques, antitoxiques, bénéfiques pour le système nerveux, la peau, la croissance, la division, les échanges cellulaires et le maintien du poids. Elle participe à la synthèse des acides nucléiques, le métabolisme des lipides et des glucides, du phosphore et du glutathion, et la transformation de la folacine (B9) en acide folinique.

Présentations pharmaceutiques

TRESORIX ®, gélules à 0,5 mg et sirop à 1,5mg/5ml

BECIDOUZE ®, comprimés enrobés à 1,5 mg

HYDROX5000 ®, solution injectable à 5mg/2ml

VITAMINE B12 ®, collyre 0,05%

VIVACALCIUM B12 ®, ampoules buvables à 100µg

Indications thérapeutiques

Les indications de la vitamine B12 sont la prévention des maladies cardiovasculaires (en combinaison avec les vitamines B6 et B9), et les traitements de l'anémie mégaloblastique, de l'anémie pernicieuse, et de la neuropathie diabétique.

Effets indésirables

Un surdosage en vitamine B12 peut entraîner une coloration rouge des urines, une allergie accompagnée de prurit, plus rarement, un choc anaphylactique et de l'acné.

Interactions médicamenteuses

L'absorption de la vitamine B12 peut être réduite par la prise des substances suivantes :

- les médicaments réduisant l'acidité gastrique ;
- la metformine et la phenformine ;
- la colchicine ;
- la cholestyramine ;
- la néomycine.

1.1.2. Vitamines liposolubles

1.1.2.1 Vitamine A (Rétinol /Rétinal/Trétinoïne) [38]

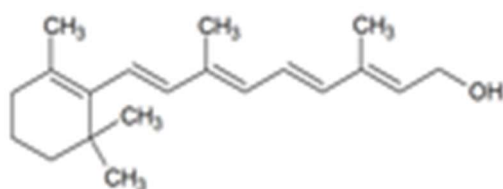
- A) Rétinol :

Nom IUPAC : (2E, 4E, 6E, 8E)-3,7-Diméthyl-9-(2, 6,6-triméthyl-1-cyclohex-1-ényl)-nona-2, 4, 6,8-tétraen-1-ol

Nom CAS : 11103-57-4

68-26-8

Structure chimique :

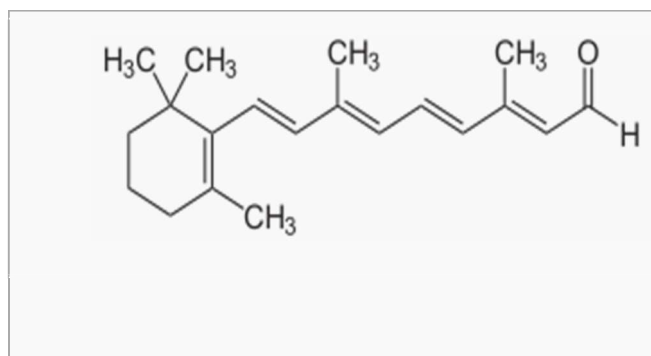


- B) Rétinal

Nom IUPAC : (2E, 4E, 6E, 8E)-3,7-diméthyl-9-(2, 6,6-triméthylcyclohexén-1-yl) nona-2, 4, 6,8-tétraénal

Nom CAS : 116-31-4

Structure chimique :

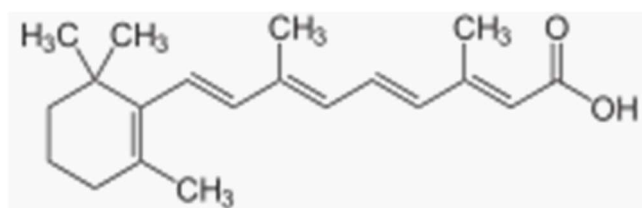


- C) Trétinoïne

Nom IUPAC : Acide (2E, 4E, 6E, 8E)-3,7-diméthyl-9- (2, 6,6-triméthylcyclohex-1-én-1-yl) nona-2, 4, 6,8-tétraénoïque

Nom CAS : 302-79-4

Structure chimique :



Sources

Dans l'alimentation, on retrouve le rétinol dans le foie, les œufs, le lait, les légumes et les fruits. La carotte est riche en carotènes, précurseurs de la vitamine A. Au Maroc, le ministère de la santé a établi également un plan de lutte contre la carence en vitamine A en l'incorporant automatiquement dans les aliments essentiels tels la farine, les huiles, le lait, et le yaourt.

Besoins

Les besoins journaliers en vitamine A sont de 1500 à 3000 UI, selon l'âge, pour les enfants et 5000 UI par jour pour les adultes.

Carence

La carence en vitamine A entraîne des troubles oculaires (altération de la rétine et dégénérescence du nerf optique, sécheresse oculaire), des troubles dermatologiques (hyperkératose de la peau), une diminution de la résistance aux infections, des ulcérations intestinales et bronchiques, et, des troubles de l'ossification et de la croissance.

Rôles physiologiques

La vitamine A a un rôle fondamental dans la vision, le métabolisme des hormones stéroïdes, la croissance osseuse et cellulaire et dans la détoxification du foie.

Présentations pharmaceutiques

VITAMINE A DULCIS ®, pommade ophtalmique à 25 000 UI / 100g

VITERRA PLUS ®, gélule à 7500 UI

MITOSYL ®, pommade à 600 UI / 100g

Indications thérapeutiques

La vitamine A est indiquée en cas d'avitaminose A, d'acné, d'héméralopie carencielle et en cas de sécheresse de l'œil.

Interactions médicamenteuses

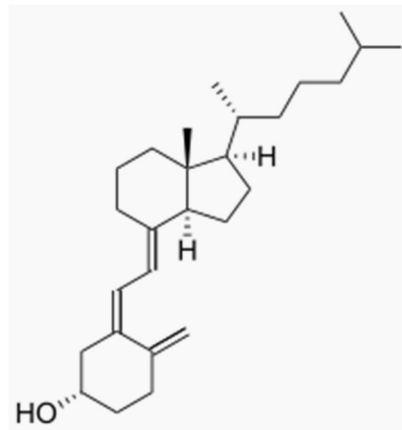
La vitamine A n'a pas d'interaction médicamenteuse notable connue.

1.1.2.2 Vitamine D3 (Calciférol) [39]

Nom *IUPAC* : (3Z)-3-[(2E)-2-(1-(6-méthylheptan-2-yl)-7a-méthyloctahydro-4H-indén-4-ylidène) éthylidène]-4-méthylidèncyclohexanol

Numéro CAS : 67-97-0

Structure chimique :



La vitamine D3 est une hormone retrouvée dans l'alimentation et synthétisée dans l'organisme humain à partir d'un dérivé du cholestérol ou d'ergostérol sous l'action des rayonnements UVB du soleil.

Elle est concentrée dans les huiles de foie gras comme la morue, le beurre, et les œufs.

La vitamine se présente sous deux formes D₂ (*ergocalciférol*), produite par les végétaux, et D₃ (*cholécalficérol*), présente dans les produits d'origine animale. Ces deux molécules sont des 9,10-sécostéroïdes.

Au niveau de la peau le corps humain synthétise aussi la vitamine D₃, grâce aux rayons ultraviolets. Ainsi, le soleil est une bonne source de vitamine D.

Besoins

Les besoins journaliers en vitamine D dépendent du degré d'exposition au soleil et de la pigmentation. Dans l'absolu, on parle d'une dose de 10mg nécessaire à l'organisme par jour.

Carence

Une carence en vitamine D3 se manifeste par le rachitisme chez les enfants et entraîne des douleurs osseuses et musculaires chez l'adulte.

Rôles physiologiques

La vitamine D3 a un rôle essentiel dans la minéralisation des tissus osseux du squelette et des articulations, ainsi que sur la tonicité musculaire. Aussi, elle influence plus de 200 gènes et aurait une action de réparation de l'ADN. Comme le note l'académie nationale française de médecine [5] « La vitamine D est responsable de l'absorption intestinale du calcium et du bon fonctionnement osseux. »

Une quantité suffisante de vitamine D est bien sûr nécessaire durant la petite enfance afin d'éviter le rachitisme. Elle est également nécessaire chez l'adulte afin d'éviter l'ostéomalacie. Elle prévient de l'ostéoporose.

Elle pourrait avoir un effet bénéfique dans de nombreuses maladies comme le diabète, certains cancers, la sclérose en plaque et l'épilepsie.

La vitamine D a un rôle primordial dans le métabolisme et le maintien de l'équilibre phosphocalcique, baisse la calciurie et aide à la fixation du calcium sur les os.

Modulant le fonctionnement du système immunitaire par stimulation des macrophages et des cellules dendritiques, son rôle est envisagé (mais non démontré) dans la protection contre certains cancers et certaines maladies auto-immunes (des maladies au cours desquelles l'organisme produit des anticorps contre ses propres tissus), telles que le diabète de type I ou la polyarthrite rhumatoïde.

Présentations pharmaceutiques

HIDROFEROL®, solution buvable à 4µg/goutte

CACIT VITAMINE D3®, granulés effervescents à 880 UI

UN-ALFA®, capsules à 0,25µg et 1µg et solution buvable à 2µg/ml

Indications thérapeutiques

Les principales indications pour la prescription de la vitamine D sont la prévention et le traitement du rachitisme.

En prévention, il est conseillé une supplémentation en vitamine D pour les personnes qui souffrent d'ostéoporose pour réduire le risque des fractures osseuses.

Interactions médicamenteuses

Les spécialités comprenant de la vitamine D sont contre-indiqués en cas d'allergie à la vitamine D, d'immobilisation prolongée, d'hypercalcémie et en cas d'antécédents de calculs rénaux contenant du calcium.

Un surdosage en vitamine D peut entraîner une hypercalcémie. Il faut donc éviter l'association de plusieurs spécialités comprenant de la vitamine D.

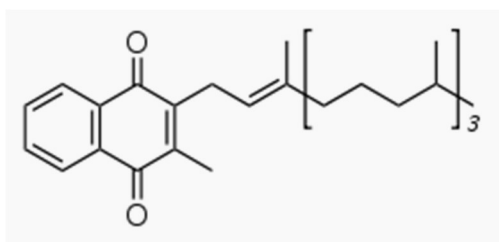
1.1.2.3 Vitamine K (K1 /K2) [40]

A) Phylloquinone ou K1

Nom IUPAC : 2-méthyl-3-[(2E)-3, 7, 11,15-tétraméthylhexadéc-2-én-1-yl] naphthoquinone

Numéro CAS : 84-80-0

Structure chimique :

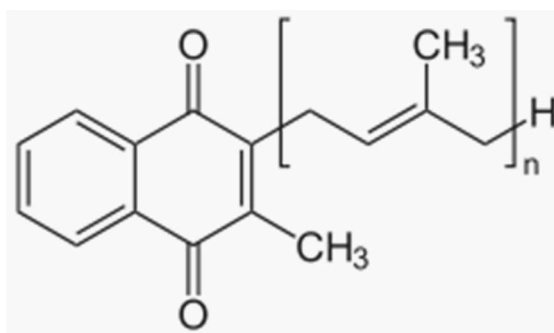


B) Ménaquinone ou K2

Nom IUPAC : 2-méthyl-3-[(2Z, 6E, 10E)-3, 7, 11,15-tétraméthylhexadéca-2, 6, 10,14-tetraén-1-yl] naphthoquinone

Numéro CAS : 863-61-6

Structure chimique :



Sources

Dans l'alimentation, on retrouve surtout la vitamine K dans les choux frisés, les navets, les épinards, et les choux de Bruxelles.

Besoins

Les apports nutritionnels conseillés sont de 0,010 mg pour les nouveaux nés jusqu'à 3 ans, 0,025 mg pour les enfants de 4 à 9 ans, 0,030 mg pour les enfants de 10 à 12 ans, 0,035 mg pour les femmes adultes, 0,045 mg pour les hommes adultes et les femmes enceintes et de 0,055mg pour les femmes allaitantes.

Carence

La carence en vitamine K se manifeste par des hémorragies et par un retard ou une incapacité de la coagulation du sang par l'organisme.

Rôles physiologiques

La vitamine K a un rôle majeur dans la coagulation sanguine, par activation de facteurs de coagulation vitamine K dépendants. Aussi, elle participe à l'activation de l'ostéocalcine qui permet la fixation du calcium dans les os.

Présentations pharmaceutiques

VITAMINE K1 ROCHE ®, comprimés enrobés à 10mg et ampoules à 2mg/0,2ml.

VITAMINE K1 ROCHE ®, à 10mg/1ml solution injectable ou buvable

VITAMINE K1 ROCHE ®, à 2mg/0,2ml solution injectable ou buvable pour nourrisson.

KONAKION MM ®, solution injectable à 10mg/ml

Indications thérapeutiques

Une supplémentation en vitamine K est indiquée en cas de saignement ou d'hémorragie due à une carence en prothrombine. Pour les nouveaux nés, qui ont un dysfonctionnement intestinal qui ne permet pas l'absorption de la vitamine K, on utilise de la vitamine K en intraveineuse.

Effets indésirables

Les effets indésirables de la vitamine K sont à peu près inexistantes pour les doses recommandées. Cependant, dans quelques rares cas d'anémie hémolytique et de thrombocytopénie chez les nouveaux nés prématurés traités par une forte dose de vitamine K par voie injectable, on observe parfois des hématomes et chocs anaphylactiques.

Interactions médicamenteuses

La vitamine K interagit au niveau pharmacologique avec les antibiotiques, les anti-vitamines K, les céphalosporines, l'aspirine, le fer et les vitamines A.

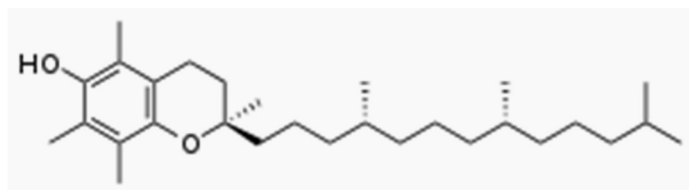
1.1.2.4 Vitamine E (α -tocophérol) [41]

Nom IUPAC : (2R)-2, 5, 7,8-tétraméthyl-2-[(4R, 8R)-4, 8,12-triméthyltridécy]-3,4-dihydrochromén-6-ol

Numéro CAS : 59-02-9 D (+) ou RRR,

10191-41-0 ($\pm$)-(2RS, 4'RS, 8'RS)

Structure chimique :



Sources

Le tocophérol est présent dans les huiles végétales, les choux rouges, les amandes, les noisettes, les raisins, les noix, les pistaches, les cacahuètes, les oranges, les abricots secs, les poissons gras, et les légumes verts à feuilles.

Besoins

L'apport journalier recommandé en vitamine E pour un adulte est de 10mg. Pour les enfants de 1 à 3 ans, on recommande 5UI, de 4 à 9 ans 7UI, de plus de 9 ans 12 UI.

Carence

La vitamine E est présente dans presque tous les aliments, il n'existe pas de carence spontanée en celle-ci. La carence est due à des maladies qui vont interférer avec l'absorption naturelle de cette vitamine.

Rôles physiologiques

La vitamine E a une action antioxydante face aux radicaux libres formés à partir de l'action de l'oxygène sur les acides gras poly-insaturés au niveau membranaire. Ainsi, cette vitamine a un rôle important dans la protection contre les maladies coronariennes. Par ailleurs, elle a aussi un rôle important dans les mécanismes de la procréation et la synthèse des globules rouges.

Présentations pharmaceutiques

CICATRYL ®, pommade à 0.01g/100g

DIFRAREL 100 ®, comprimés à 0,005 g

DIFRAREL E ®, comprimés à 50 mg

Indications thérapeutiques

La vitamine E est prescrite dans les traitements des incontinences urinaires chez la femme, la myopie évolutive, certaines hyperlipidémies. Aussi, la vitamine E pourrait contrer les effets recherchés lors d'une chimiothérapie cancéreuse.

Effets indésirables

En excès, la vitamine E peut provoquer une créatinurie et des troubles digestifs mineurs.

Interactions médicamenteuses

La vitamine E peut entraîner des allergies.

2. OLIGO-ELEMENTS

2.1. Rappels sur les oligo-éléments

Les oligo-éléments sont des sels minéraux nécessaires à tous les organismes vivants, mais en quantité très faible par rapport aux autres éléments inférieure à 1 ppm (1 mg par kg de poids corporel) [42].

Les oligo-éléments essentiels ont les critères suivants [43] :

- Dans les tissus d'un organisme, doivent être présents à des concentrations relativement constante ;
- Par leur absence ou leur déficit, entraînent des anomalies structurelles et physiologiques proches, et ce ; de façon similaire dans plusieurs espèces ;
- Doivent être efficaces dans la prévention et la guérison de ces troubles par leurs apports seulement.

Apports journaliers recommandés

Les apports journaliers recommandés pour l'homme peuvent être présentés de la manière suivante :

Tableau 2 : Oligoéléments et apports journaliers recommandés (en mg).

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

Le principal oligoélément utile dans la prise en charge des pathologies infectieuses est le zinc et c'est la raison pour laquelle nous allons détailler sa présentation dans ce travail, plus que pour les autres oligoéléments.

2.1.1. Zinc [44]

Le zinc est un oligo-élément fondamental dans plusieurs réactions enzymatiques et joue un rôle essentiel dans le métabolisme des protéines, des glucides et des lipides. Dans le tableau périodique des éléments le zinc au symbole Zn, compte parmi les oligo-éléments antioxydants les plus importants. Il est principalement présent au niveau des muscles et des os.

Sources alimentaires du zinc

Les aliments connus pour leur richesse en zinc sont les fruits de mer, les abats, les viandes les fromages. Puis, viennent les céréales non raffinés, les œufs les légumes sec, et les fruits à coque.

Le zinc d'origine animale est mieux assimilé que le zinc provenant d'autres sources.

Besoins

Les apports nutritionnels journaliers conseillés en zinc sont de 7,5 mg pour les femmes et de 9,4 mg pour les hommes. La dose maximale de sécurité est de 15 mg par jour, tous les apports compris (aliments, voir compléments alimentaires).

Carence en zinc

Chez les alcooliques chronique, la carence en zinc affecte l'activité d'enzymes du foie chargées du métabolisme de l'alcool et augmente ainsi sa toxicité de ce dernier.

Chez la femme enceinte, cette carence peut entraîner une malformation ou une hypotrophie fœtale (fœtus trop petit).

Chez l'enfant, le déficit en zinc entraine un retard de croissance.

Rôles physiologiques

Le zinc est essentiel au fonctionnement de plus de 200 enzymes. Il a donc de multiples rôles. Il intervient dans le métabolisme des protéines et des graisses, la production des prostaglandines (composés pouvant exercer une action anti-inflammatoire) à partir des acides gras polyinsaturés (Oméga 3 et 6), stabilise

diverses hormones (insuline, gustine, thymuline), contribue au bon état de la peau et des cheveux. Il est important pour la croissance et est indispensable aux défenses immunitaires, au goût et à l'odorat. Aussi, il entre dans la structure de la *super peroxy de dismutase*, ce qui fait qu'il a une action antioxydante.

Indications thérapeutiques

Le zinc est utilisé en cas de carence pour la restauration des défenses immunitaires et la stimulation de l'immunité (par exemple, en cas de diarrhée chez le jeune enfant ou de plaies non cicatrisées chez l'adulte). De facto, le zinc agit comme un agent anti-infectieux, en augmentant la synthèse des lymphocytes T, les grands défenseurs de notre système immunitaire. Il permet aux différents globules blancs impliqués (macrophages, neutrophiles, lymphocytes...) dans les défenses immunitaires de retrouver leur niveau normal d'activité.

En thérapeutique, le Zinc est indiqué dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), et l'amélioration de la fertilité des hommes.

La constatation de taux sériques en Zinc et en vitamine A très bas chez les sujets atteints d'acné sévère a été la base de l'utilisation du Zinc en thérapeutique dermatologique. Constitue une substitution irremplaçable dans les carences zinciques héréditaires (Acrodermatites entéropathiques), lors de certaines affections de la peau et des phanères, et au cours de l'alimentation totalement parentérale.

Présentations pharmaceutiques

ZINASKIN* 123.50 mg/comprimé effervescent

Effets indésirables

Un apport très important de zinc affecte les défenses immunitaires, baisse le taux sanguin du bon cholestérol (HDL-Cholestérol) et élève le stress oxydatif (au lieu de le réduire à dose nutritionnelle), notamment en réduisant l'activité de la *super oxyde dismutase*.

Dans l'étude d'un cas clinique, une supplémentation de 80 mg de zinc par jour pendant un peu plus de 6 ans a entraîné des hospitalisations pour des troubles génito-urinaires [45].

Interactions médicamenteuses

Les protéines d'origine animale augmentent l'assimilation du zinc.

Au niveau du tube digestif, les phytates présents dans les aliments céréaliers complets ou les légumes secs diminuent l'absorption du zinc en le piégeant dans le tube digestif. Ils sont toutefois inhibés dans les pains au levain.

L'assimilation du zinc est diminuée par une supplémentation en fer, en cuivre ou en calcium. Ainsi, le zinc est mieux assimilé à jeun. En outre, il peut baisser l'assimilation du cuivre et diminuer l'absorption au niveau du tube digestif des cyclines et des fluoroquinones (familles d'antibiotiques) et du strontium (qui peut être prescrit en cas d'ostéoporose).

Le zinc est d'une importance capitale dans la synthèse et/ou la libération de la « rétinol-binding protéin » (R.B.P) dans le foie. Cette R.B.P. il se trouve aussi qu'il est responsable du transfert de la vitamine A vers les tissus.

L'absorption du zinc (surtout sous forme de sulfate de zinc) est essentiellement intestinale et se trouve modifiée par la prise alimentaire. L'excrétion se fait essentiellement par voie fécale.

2.1.2. Autres oligoéléments

Outre le zinc, nous avons aussi, lors de nos lectures, réfléchies à l'idée que le soufre, le cobalt et le sélénium pourraient être intéressants à étudier dans cette étude concernant le lien possible entre les oligoéléments et une pathologie infectieuse comme la corona virus.

Soufre [46]

Le soufre est un élément chimique qui porte le numéro atomique 16, de symbole S.

L'essentiel du soufre exploité est cependant d'origine sédimentaire.

C'est un oligo-élément essentiel pour l'ensemble des êtres vivants. Il se trouve dans la formule de deux acides aminés naturels, la cystéine et la méthionine et, aussi, dans de nombreuses protéines.

Le soufre fait partie de la structure des acides aminés cystéine, méthionine, homocystéine, méthionine, taurine, et aussi dans quelques enzymes communes (par exemple le coenzyme A) à toutes les cellules vivantes.

Les liaisons « disulfure » entre polypeptides jouent un rôle essentiel dans l'assemblage et la structure des protéines.

Le soufre inorganique se trouve dans les centres fer-soufre des métalloprotéines et joue un rôle aussi comme ligand du site Cu_{Ai} de l'oxydase du cytochrome C.

Cobalt [47]

Le cobalt est l'élément chimique qui porte le numéro atomique 27, de symbole Co.

C'est le principal composé biologique de la vitamine B₁₂. La vitamine B₁₂ de structure complexe organo-métallique du cobalt. L'ion cobalt est le centre d'un noyau porphyrine. Une telle disposition ressemble à celle du fer dans l'hémoglobine. Elle est responsable de l'efficacité des traitements au fer des patients qui présente une anémie, qui était d'autant plus efficaces qu'ils contenaient des impuretés à base de cobalt.

Sélénium [48]

Le sélénium est l'élément chimique portant de numéro atomique 34, et de symbole Se.

Le sélénium est un oligoélément, mais à dose infime. Il peut être toxique voire très toxique dans certaines formes à des concentrations à peine plus élevées que celles qui en font de lui un oligo-élément indispensable à la diète humaine et animale. Il n'est pas responsable d'effets majeur sur les pathologies, mis à part les graves intoxications aux métaux lourds.

Le sélénium est un oligo-élément antioxydant très important dans le métabolisme des radicaux libres et d'autres substances produites par l'oxydation des lipides au niveau des membranes cellulaires. Il intervient aussi dans le métabolisme au niveau du foie et contribue au maintien musculo-squelettiques, cardiaques et des spermatozoïdes.

Fer, iode, manganèse, cuivre, calcium, phosphore, magnésium, potassium, chrome, molybdène, chlorure

Dans certaines spécialités pharmaceutiques, nous retrouvons d'autres oligoéléments, surtout les compléments « *multivitaminés* ». Il s'agit du fer, de l'iode, du manganèse, du cuivre, du calcium, du phosphore, du magnésium, du potassium, du chrome, du molybdène et du chlorure. Il m'a pas semblé pertinent dans ce travail de détailler les rôles physiologiques de chacun de ces oligoéléments.

Néanmoins, comme le lecteur peut le comprendre, tout le monde doit ingérer une petite quantité de ces éléments chaque jour dans son alimentation ou en prenant des compléments *vitaminés pharmaceutiques* pour maintenir son organisme en bonne santé.

Après avoir présenté l'essentiel des connaissances générales sur les vitamines et les oligo-éléments, nous allons présenter, dans la seconde partie de ce travail, l'essentiel des informations publiées à l'heure actuelle concernant le virus Sars-CoV-2 et la maladie à coronavirus Covid-19.

II. SARS-CoV-2 et maladie à coronavirus Covid-19

1. Le SARS-CoV-2

1.1. Généralités

Le SARS-CoV-2 (acronyme anglais *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2*) est le sigle du « coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère ». La forme longue en français de l'acronyme SARS-CoV-2 est décrite par l'OMS « *coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère* ».

Ce coronavirus, découvert en novembre 2019 dans la ville de Wuhan (province de Hubei en Chine) est une souche de l'espèce de coronavirus SARS-CoV à l'origine d'une pneumonie atypique émergente, la maladie à coronavirus 2019 (Covid-19).

L'évolution de cette maladie a mené l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à la déclarer « urgence de santé publique de portée internationale » le 30 janvier 2020, ensuite « pandémie » le 11 mars 2020.

La récente pandémie du Covid-19 a eu de très lourdes répercussions dans les quatre coins du monde et a obligé la mise en place urgente et immédiate de traitements d'épreuve pour de nombreux patients. L'absence du vaccin et de thérapies antivirales à l'efficacité prouvée en 2020 a conduit à la diffusion inexorable du virus dans les populations du monde entier [49].

Au début dénommé « *coronavirus de Wuhan* » ensuite « *nouveau coronavirus 2019* » (2019-nCoV), son nom officiel SARS-CoV-2 a été choisi le 11 février 2020 par l'International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), conformément à ses recommandations générales en cas de

pandémie. Le SARS-CoV-2 fait partie de la même espèce biologique que SARS-CoV a l'origine de l'épidémie de SRAS en 2003, même si le syndrome observé en 2019 est différent de celui-ci.

L'OMS a attribuée à la maladie liée au virus le nom officiel de « maladie à coronavirus 2019 » (Covid-19, de l'anglais *coronavirus disease 2019*) qui, avant mars 2020, était informellement dénommée « pneumonie de Wuhan ». Pour rappel la Covid-19 désigne la maladie et non le coronavirus, et s'emploie donc au féminin. On dit aussi souvent, même dans un contexte scientifique, l'appellation hCoV-19, pour « *Human Coronavirus 2019* ».

Le nombre réel de cas et le nombre de décès attribuables à SARS-CoV-2 peuvent évoluer avec des mutations du virus (en janvier 2021, les médias ont beaucoup parlé du *variant anglais*, du *variant sud-africain* et du *variant brésilien*), et l'expérience des praticiens médicaux, la disponibilité de matériel de soins et de médicaments, *etc.*

Le taux de létalité (ratio du nombre de décès sur nombre de personnes malades) des cas confirmés à l'échelle mondiale, communiqué par l'OMS le 3 mars 2020, est de 3,4 % [50].

Le taux de mortalité (ratio du nombre de décès sur l'ensemble d'une population concernée des malades admis en réanimation) serait compris suivant les hôpitaux entre 10 % [51] et 40 % [52].

1.2. Bases de données sur la Covid

- La « covid19 data portal de la Commission Européenne ». [https : //www.covid19dataportal.org/](https://www.covid19dataportal.org/), appuyé sur l'infrastructure *ELIXIR*, comporte des séquences, données d'expression, protéines, structures, littérature, autres. Cette

ressource sert au passage de pilote pour la mise en place du système European Open Science Cloud (EOSC) [53].

- *La plateforme internationale en open-data, GISAID*, destinée à recueillir les données sur le séquençage du génome du virus, et qui a par ailleurs étendu sa collecte à des données épidémiologiques [54].

- Le Site de l'OMS <https://www.who.int/>

1.3. Description moléculaire

C'est un ARN (+), très long (30 kb), 29 903 nucléotides, contenant 15 gènes [55] monocaténares simple-brin [56].

Son diamètre moyen est de 67 nm [57] compris entre 60 et 140 nm [58].

Le SARS-CoV-2 possède quatre protéines structurales :

1. La protéine S (dites *protéine spike* ou *protéine spicule*) : « couronne » des particules virales, connues essentielles pour permettre au virus de s'accrocher à un (ou plusieurs) récepteurs(s) en surface d'une cellule (après activation par une autre protéine de la membrane cellulaire) [59]. Cette protéine S donne au SARS-CoV-2 une affinité pour l'ACE2 [60].
2. La protéine E (enveloppe) ;
3. La protéine M (membrane) ;
4. La protéine N (nucléocapside) ; c'est elle qui enveloppe et protège l'ARN viral (le code génétique du virus).

Le virus est assez facilement vu (y compris sur des coupes minces) au microscope électronique, sans toutefois qu'on puisse le distinguer par sa forme des autres coronavirus.

À partir d'images faites en microscopie électronique d'échantillons venant de patients atteint de Covid-19, plusieurs équipes scientifiques ont aussi noté la présence de particules ultra structurales :

- rondes (sans spicules externes) de diamètre entre 70 à 110 nm [61].
- Des structures « tubulo-réticulaires », « *coupes transversales du réticulum endoplasmique rugueux (RER)* », « sphériques, entourées de points sombres, qui pourraient être des pointes sur des particules de coronavirus, plutôt des ribosomes » [62].
- Des organoïdes vasculaires [63].

1.4. Classification virologique, origine, génome, mutations

Le SARS-CoV-2 appartient à l'espèce virale SARSr-CoV, dans le sous-genre *Sarbecovirus* du genre *Betacoronavirus*.

Il provient probablement de la recombinaison d'un virus de chauve-souris et du pangolin, qui aurait eu lieu dans l'organisme du pangolin, et, probablement sous l'effet de la sélection naturelle et de proximité, il s'est ensuite propagé chez l'être humain.

Tableau 3: Généralités virologiques sur le Sars Cov 2 (Famille, genre, Répartition géographique, réservoir, mode de transmission)

Famille/ Genre	Virus	Répartition géographique	Réservoir	Mode de Transmission interhumaine
Coronaviridae/ coronavirus	SARS-Cov 1ère virose émergente du XXIème siècle	Pandémie mondiale Origine : Chine (Sud- Est) Hong Kong Singapour Taiwan	Animal Chauve- Souris Pangolin	-contact direct - <i>via</i> les gouttelettes respiratoires éjectées lors de la parole (postillons), la toux, les éternuements sécrétions ou excrétions - <i>via</i> des objets contaminés par ces gouttelettes (milieu extérieur)

Le virus subit des mutations, mais à un rythme plus lent que pour la majorité des virus à ARN connus : il accumule typiquement deux mutations (d'une seule base) par mois, soit environ deux fois moins que le virus de la grippe et quatre fois moins que le VIH [64].

1.5. Mécanisme infectieux

Le mécanisme infectieux consiste en une endocytose médiée par un récepteur auquel chaque virus doit d'abord se lier. Le récepteur utilisé par le SARS-CoV-2 est une protéine de surface cellulaire, l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) selon les étapes suivantes :

- fixation grâce aux spicules de la protéine S qui ont une affinité pour l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) des cellules humaines [65]. L'ACE2 est une enzyme spécialisée dans la conversion des récepteurs cellulaires de l'angiotensine II. On la trouve sur les « cellules épithéliales alvéolaires AT2 » situées dans les alvéoles pulmonaires, et aussi dans l'œsophage (dans les cellules épithéliales supérieures et stratifiées), dans les entérocytes absorbantes de l'iléon et du côlon et dans le pancréas [66] ;
- liaison à l'ACE2, adoption de 10 conformations différentes en quelques secondes en s'ouvrant progressivement pour se lier aux trois différents sites de liaison de ACE2 (ce mécanisme pourrait être un moyen pour le virus d'échapper à la reconnaissance par les anticorps, en masquant son propre site de liaison) [67] ;
- activation (maturation) par une protéase transmembranaire de la surface de la cellule-hôte, la dite TMPRSS2 ou sérine 2 [68] ;
- clivage de l'extrémité du spicule du virus, exposant alors un « peptide de fusion » (*membrane fusion protein*) ;
- fusion avec la cellule, et libération de l'ARN ;
- entrée dans la cellule humaine et multiplication du virus ;
- dissémination et infection d'autres cellules par l'excrétion de nouveaux virions à partir des cellules hôtes.

2. La maladie à Coronavirus Covid-19

2.1. Physiopathologie

- inhibition de la réponse immunitaire [69] ;
- « *tempête de cytokines* », réponse inflammatoire excessive du système immunitaire inné qui s'emballe à *J10* et serait la cause d'une bonne part des décès liés à la Covid-19[70].

Il existe un deuxième récepteur de l'angiotensine au niveau cellules pulmonaires nommé ACE1. Ce récepteur transforme la pro-hormone angiotensine I (peptide comprenant 10 acides aminés) en angiotensine II (peptide comprenant 8 acides aminés). L'angiotensine II entraîne un rétrécissement du diamètre des vaisseaux avec augmentation de la pression artérielle.

L'ACE2 change l'angiotensine II en un peptide à 7 acides aminés agissant sur des récepteurs *Mas* entraînant une vasodilatation. Le virus, en utilisant l'ACE2, bloque l'élimination naturelle de l'angiotensine II.

Cette accumulation d'angiotensine II pourrait entraîner une stimulation des récepteurs AT₁R présents sur les lymphocytes TCD8 entraînant une libération de cytokines pouvant, en l'absence de régulation, entraîner un choc cytokinétique [71].

- La leucocytose et la lymphopénie des patients est proportionnelle à la sévérité de la maladie (atteignant surtout les TCD8).

La phase de prolifération du virus dans les cas sévères du Covid-19 correspond à un « épuisement fonctionnel des lymphocytes cytotoxiques », avec un nombre total de cellules T (Cellule tueuse naturelle + LT CD8) qui s'effondre

quand le SARS-CoV-2 se développe. Ceci laisse penser que le covid-19 peut inhiber précocement et efficacement (et durablement dans les cas les plus graves) notre immunité antivirale [72].

Une caractéristique commune à de nombreux coronavirus est que « la sévérité de l'infection s'amplifie lors de la phase d'élimination du virus, suggérant que la réponse immunitaire de l'hôte est à la fois protectrice et pathogène ».

2.2. Transmission hors organisme, incubation, contagiosité

A) Transmission hors organisme

Elle varie beaucoup avec les conditions climatiques de température, d'humidité, de lumière (les UV solaires le détruisent), et selon le type de surface sur laquelle le virus, ou le résidu sec de gouttelettes en contenant, se sont déposés.

La transmission interhumaine se fait dans la majorité des cas via des gouttelettes respiratoires, postillons comme pour la grippe saisonnière, notamment lors de la parole, de la toux et des éternuements ou lorsque le contact avec une surface contaminée est ensuite ramener vers une muqueuse du visage (bouche, nez, et les yeux).

Un coronavirus reste infectieux environ deux à trois heures dans l'air (en milieu sec) et peut-être jusqu'à trois jours en milieu humide [73].

Sur des surfaces lisses non poreuses (acier inoxydable, plastique, céramiques, verre, etc.), des travaux montrent que le SARS-CoV-2 reste infectieux pendant un maximum de neuf jours [74] sauf s'il s'agit de cuivre, laiton, bronze qui sont de nature biocides pour de nombreux micro-organismes ou microbes.

La durée de demi-vie pour le SARS-CoV-2 (temps nécessaire pour que la moitié des virus soient inactivés) est, dans un environnement *normal*, d'environ treize heures sur de l'inox et seize heures sur du polypropylène [75].

En générale, les virus de ce type survivent bien moins longtemps sur du papier ou du carton (non plastifié) ou la plupart des textiles de vêtements poreux ou non-imperméables qui ne sont pas considérés comme « lisses », que sur une surface lisse de métal ou plastique [75]

Rien n'indique que le virus contamine dans l'eau ou résiste à cet élément.

Les doigts qui ont touchés une surface contaminée, s'ils sont ensuite portés à la bouche, près des narines ou sur l'œil, elles peuvent être vectrices du virus.

Le virus peut aussi être trouvé dans des particules ou gouttelettes fécales, Les individus se lavant mal ou pas du tout les mains après être passés aux toilettes sont donc potentiellement vecteurs du virus [76].

B) Incubation, contagiosité

La période d'incubation varie en moyenne de 5 à 6 jours, avec des extrêmes pouvant aller de 2 à 14 jours. Exceptionnellement, pour un peu plus de 1 % des cas, le temps d'incubation dépasse 14 jours et très rarement pourrait durer jusqu'à 24 jours [77].

La contagion est possible durant la période d'incubation [78], [79].

Peu de données concernent les porteurs asymptomatiques et/ou non hospitalisés, mais chez les patients hospitalisés, la durée médiane de contagiosité virale est de 20 jours environ chez les survivants. Le SARS-CoV-2 est détectable jusqu'à la mort chez tous les non-survivants. Il est probable que ces patients soit ceux qui dégagent le plus de virus, et le plus longtemps [80].

2.3. Symptômes cliniques

Pour le diagnostic clinique, les médecins font des radiologies pulmonaires. La Covid-19 se traduit dans le système respiratoire par des lésions alvéolaires diffuses, caractérisées par des phases exsudatives et prolifératives de ces lésions, avec une congestion des vaisseaux capillaires et une nécrose systématique des pneumocytes, et très souvent une atteinte des membranes hyalines, un œdème interstitiel et intra-alvéolaire. Un signe spécifique de la maladie à Covid-19 est aussi la perte de l'odorat ou du goût (anosmie, agueusie) [81].

L'installation des symptômes de la Covid-19 se fait progressivement sur plusieurs jours, contrairement à la grippe qui débute brutalement. Une proportion importante de personnes infectées, notamment les enfants, ne présentent que de légers ou pas de symptômes, mais, peuvent néanmoins être vecteurs de la maladie.

Il existe un taux important de formes asymptomatiques. Pour les cas symptomatiques, en consultation, les médecins rapportent que les signes les plus fréquents sont : la fièvre, la toux sèche, de la fatigue, des myalgies (maux de tête), des crachats, des courbatures, des céphalées, l'anosmie, l'agueusie, la diarrhée, des vomissements, et des douleurs abdominales. Plus rarement, ils constatent aussi une dyspnée (gêne respiratoire), des maux de gorge, une conjonctivite et une perte d'appétit, et, surtout chez le sujet âgé, des troubles de la conscience et du comportement.

Les principales complications de la maladie sont une détresse respiratoire aiguë, une réponse exacerbée du système immunitaire inné (*choc cytokinique*) et des effets neurologiques (maux de tête, nausées et vomissements..) [82] que l'on constate dans la plupart des cas vers le dixième jour avec apparition d'un syndrome respiratoire aigu grave, malgré la diminution de la charge virale.

A ce moment, la réaction immunitaire au niveau pulmonaire ne serait plus régulée et apparaît alors un syndrome de détresse respiratoire aiguë qui peut entraîner le décès, surtout chez les patients affaiblis par la vieillesse ou les comorbidités.

Ainsi, pour les formes les plus graves (critiques), la complication mortelle est la réaction hors contrôle de la réponse inflammatoire qui se traduit par des lésions pulmonaires et une défaillance de plusieurs organes [83]. L'aggravation rapide de la maladie à Covid-19 vers un syndrome de détresse respiratoire aigu avec persistance d'une charge virale élevée dans le nez et dans la gorge et apparition d'une virémie sanguine à SARS-CoV-2 provoque une dégradation multi-viscérale conduisant au décès. De fait, le coronavirus augmente le stress oxydatif (libération de radicaux libres et de cytokines), induisant un dysfonctionnement cellulaire se traduisant lui-même par une perturbation du fonctionnement des organes, puis, à leur insuffisance, par atteinte de leurs fonctions (cœur, poumons, reins). De multiples autres complications, comme desmyocardites, des surinfections bactériennes et une *lympho histiocytose* secondaire et une hypercoagulabilité ont été aussi rapporté dans la littérature.

In fine, l'effet inflammatoire multi-organes endommage le système microvasculaire, ce qui suractive le système de coagulation, avec comme manifestation une vascularite généralisée des petits vaisseaux et une microthrombose largement répartie [84]. L'effacement du système immunitaire et l'inflammation induisent une embolie pulmonaire (caillots sanguins). C'est la complication finale de la Covid-19 et la cause majeure de la mortalité [85].

2.4. Tests diagnostique au laboratoire d'analyse médicale

Le test diagnostique de la Covid-19 se fait en routine par frottis nasopharyngés, puis, PCR quantitative par transcriptase inverse (qRT-PCR). Ce test « RT-PCR » n'indique que la présence d'ARN viral (un fragment qui diffère selon les tests). Il ne peut pas différencier l'ARN du virus activement infectieux et celui des restes du virus inactivé par le système immunitaire. Il ne mesure donc pas le degré de contagiosité du patient [86], [87].

2.5. Traitements médicamenteux

Pour le traitement des malades « sans complications » atteints de la Covid-19, différents traitements ont été proposés depuis l'apparition de la maladie. Pour simplifier le travail des médecins et des pharmaciens, le ministère de la santé marocain [88] a proposé une « *ordonnance type* » pour le traitement des patients en ambulatoire qui se présente de la manière suivante :

« Repos (pas d'activité physique excessive, dormir au moins 8 h / Jour)

Alimentation saine et équilibrée (fruits, légumes, privilégier les aliments chauds ou tièdes, boissons abondantes, 2 à 3 litres par jour) ;

Hydroxycloquine 200 mg (*Plaquénil*®) : 1 comprimé 3 x / Jour ;

Azithromycine (*AZ*®, *Azix*®) : 1 comprimé le premier Jour, puis, ½ cp les 4 jours suivants ;

UltraLevure (*Ultralevure*®) (si diarrhée) : 1 sachet 2 x / Jour ;

Oméprazole 20 mg (*Prazol*®, *Omiz*®, *IPP*®, etc) : 1 gellule avant le repas de midi ;

Sulfate de Zinc (*Zinaskin*®) : 1 comprimé 2 x / Jour ;

Vitamine C (*Vitamine C Laprophan®*, *Galénica®*) 1 comprimé 2 x / Jour ;

Paracétamol (*Doliprane®*, *Cétamyl®*) 1 comprimé 3 x / Jour ;

Vitamine D 25 000 UI (*D-Cure®*) : 1 Ampoule par semaine pendant 1 mois ;

Port du masque en présence d'autres personnes ;

Désinfection des selles pendant 14 jours (après défécation, verser de l'eau de Javel 12 % diluée au 1/5, laisser agir pendant 10 minutes, tirer la chasse d'eau) ».

Pour les enfants atteints du Covid-19, le ministère de santé marocain recommande la prise d'Alvityl® Sirop deux fois par jour.

Pour les cas plus graves qui doivent être pris en charge à l'hôpital, aucun protocole n'a été adopté ni par la communauté médicale ni l'OMS, chaque proposition étant sujette à controverse [89].

En général, à l'arrivée d'un *patient Covid-19* à l'hôpital, un bilan standard est demandé : NFS, TP, TCK, glycémie, urée, créât, ionogramme, CRP et DDimères. Si les DDimères sont entre 1000 et 3000, les médecins commencent un traitement à l'énoxaparine 0.6ml (*Lovenox ®*) deux fois par jour et demandent un angio scanner thoracique. Si les DDimères sont supérieurs à 3000, ou si le patient a recours à un support ventilatoire (vni) ou présente une embolie pulmonaire confirmée, ils injectent de l'énoxaparine 0.1 ml par dix kilos de poids deux fois par jour et font un angio-scanner. Ensuite, ils attendent le 7^{ème} jour (J7) pour rechercher une thrombopénie induite par l'héparine, et, ainsi, savoir s'ils peuvent continuer ou arrêter l'énoxaparine.

Un deuxième antibiotique est prescrit (généralement, l'amoxicilline/acide clavulanique trois fois par jour pendant 10 jours ou la céfotaxime 1g chaque 6h et l'ofloxacine 200mg chaque 8h) en cas de surinfection, de persistance de la fièvre, d'hyper leucocytose, ou d'une augmentation de la CRP.

Une corticothérapie (*Solumedrol*® à 1mg par kilo pendant 5 jours ou de la dexaméthasone 8 mg par jour pendant 8 à 10 jours) est prescrite à partir du 6^{ème} jour d'évolution chez les patients avec atteinte pulmonaire de plus de 25% pour diminuer les phénomènes inflammatoires et réduire le risque de fibrose pulmonaire.



Partie 2 : Etude statistique et étude de cas cliniques



I. Matériels et Méthodes

1. But de l'étude

Depuis près d'un an, la pandémie du Covid-19 a impacté considérablement la vie des gens dans le monde entier. Malgré l'arsenal thérapeutique dont on dispose, aucun protocole de traitement n'a été accepté à l'unanimité par la communauté médicale. L'utilisation de l'hydroxychloroquine est encore aujourd'hui sujette à controverse. Le protocole thérapeutique le plus commun, qui ne se base que sur l'azithromycine et l'énoxaparine (pour les cas les plus graves), ne permet pas d'éviter la mort de dizaines de patients par jour au Maroc et des milliers dans le monde.

Face à cette incapacité des médecins à trouver des solutions pour soigner les gens atteints de la Covid-19, les médias ont véhiculé dès juin 2020 l'idée que la vitamine C et le Zinc soit les éléments les plus efficaces pour la prévention et le traitement du Covid-19. Nous avons alors constaté un afflux des gens dans les officines de pharmacie dès fin juin 2020 à la recherche de spécialités pharmaceutiques et de compléments vitaminiques contenant ces « *vitamine C et Zinc miracles* ».

Il nous a semblé intéressant de savoir si cette ruée vers ces produits était justifiée lors de l'été 2020 et cela nous a amené dans cette étude à nous pencher sur la réelle efficacité des compléments vitaminiques et des oligo-éléments dans la prévention et le traitement des patients atteints par le corona virus.

Ainsi, dans cette étude, nous nous sommes posé les questions suivantes :

- Dans quelle mesure la consommation (l'achat en pharmacie d'officine) de compléments vitaminiques a-t-elle augmenté lors de la pandémie Covid-19 ?

- Est-ce justifiée ?
- Dans quelle mesure les vitamines peuvent-elle *théoriquement* prévenir de la Covid-19 ?
- Est-ce qu'une consommation de vitamines et d'oligoéléments peut prévenir (protection contre la transmission, baisse de la gravité des symptômes) du corona virus ?
- Les vitamines et les oligo-éléments doivent-ils être nécessaires dans la prise en charge des patients atteints par la Covid-19 ?

Pour répondre à ces questions, nous avons réalisé une étude statistique sur les ventes de 23 produits vitaminiques et de compléments à base d'oligoéléments dans 3 officines et les études de 3 cas cliniques de patients consommant de grandes quantités de vitamines pour savoir si ces produits ont eu des effets préventifs et/ou curatifs sur la Covid-19 et quels effets indésirables ont été observés chez ces patients.

2. Méthodologie de l'étude

2.1. Choix des pharmacies

Notre étude statistique s'agit d'une étude prospective transversale étalée sur une période de 3 mois (juin-juillet-août 2020).

Elle a consisté en une analyse financière qualitative et quantitative de la consommation de 23 produits vitaminiques et de compléments à base d'oligoéléments sélectionnés dans 3 officines de pharmacie dans la région de Rabat - Salé.

Pour quantifier la « *ruée des clients* » vers les produits contenant de la vitamine C et du Zinc lors de l'été 2020, nous avons comparé les ventes de ces produits que l'on a préalablement sélectionnés lors des 3 mois d'été (juillet-août-septembre) en 2019 (hors épidémie) et en 2020 (pendant l'épidémie) dans ces trois pharmacies.

Nous avons inclus dans notre étude une pharmacie dans un quartier populaire (Pharmacie 1), quartier moyen (Pharmacie 2), et, une troisième dans un quartier aisé (Pharmacie 3) afin d'avoir une idée globale de la société marocaine. Concernant les situations de ces pharmacies, la Pharmacie 1 fait en moyenne deux à trois fois plus de transactions que les pharmacies 2 et 3 qui ont une situation plus ou moins comparable.

2.2. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective transversale étalée sur une durée de 7 mois

2.3. Durée de l'étude

Cette étude porte sur le nombre de produits vitaminiques et d'oligo-éléments vendus dans les trois pharmacies sur 3 mois en 2019 et 3 mois en 2020 (soit 6 mois). Ces recherches et analyse de ces cas cliniques ont duré environ 7 mois.

2.4. Critères d'inclusions

Pour les cas cliniques, nous avons choisi trois hommes (pas de femmes pour comparer les résultats) parmi un grand nombre de personnes que j'ai rencontré pendant l'épidémie durant laquelle j'étais en stage en officine.

2.5. Critère d'exclusion

Nous n'avons choisis que des hommes, pas de femmes et pas d'enfants.

2.6. Analyse statistique

Le traitement des résultats obtenus a été réalisé sur le logiciel Excel®.

3. Matériel de l'étude : Présentation des produits vitaminiques sélectionnés dans l'étude

3.1. Vitamine C

- Vitamine C Laprophan ® pm (10 cp eff) ;
- Vitamine C Laprophan ® gm (20 cp eff) ;
- Vitamine C sans sucre Laprophan ® pm (10 cp eff) ;
- Vitamine C Galénica ® pm (10 cp eff) ;
- Vitamine C Galénica ®gm (10 cp eff) ;
- Vitamine C « Acérola » ® (30 cp à croquer). ***

*** Pm : 10 cp ; Gm : 20 cp

Tableau 4: Compléments de vitamine C pris en compte dans l'étude statistique.

Produit	Laboratoire / Distributeur	Prix PPV
Vit C pm	<i>Laprophan</i>	15,30
Vit C gm	<i>Laprophan</i>	26,90
Vit C SS pm	<i>Laprophan</i>	15,30
Vit C Gpm	<i>Galénica</i>	14,80
Vit C G gm	<i>Galénica</i>	26,50
Acérola	<i>Fenioux*</i>	97,50

**produits importés*

Tableau 5 : Composition des produits sélectionnés de vitamine C pour l'étude (en mg / comprimé).

Produit	mg/cp
Vit C pm	<i>1000</i>
Vit C gm	<i>1000</i>
Vit C SS pm	<i>1000</i>
Vit C Gm	<i>1000</i>
Vit C G gm	<i>1000</i>
Acérola	125

3.2. VitamineD

- D-Cure® / 4 Ampoules Buvables ;
- D-Cure Forte® / 3 Ampoules de Solution Huileuses ;
- D-Cure Solution® huile composée de triglycérides à chaîne moyenne comme excipients (injectable Intra Musculaire ou Buvable) de 1 ml ;
- Vitamine D3 BON®.

Tableau 6 : Compléments en vitamine D pris en compte dans l'étude statistique.

Produit	Laboratoire	Prix PPV
D-Cure	<i>Ergo</i>	56,30
D-Cure Forte	<i>Ergo</i>	49,60
D-Cure Solution	<i>Ergo</i>	55,10
D3 BON	<i>Zenith</i>	20,90

**Tableau 7 : Composition des produits de vitamine D sélectionnés pour l'étude
(En UI /comprimé).**

PRODUIT	UI
D-cure	<i>25 000 / ampoule</i>
D-Cure Forte	<i>100 000/ ampoule</i>
D-Cure Solution	<i>2400/ml</i>
D3** BON	<i>200 000/ ampoule</i>

**Vitamine D3 (Cholécalciférol)

3.3. Multivitaminés

- Berocca ® ;
- Supradyne ® ;
- Supradynboost ® ;
- Superform ® ;
- Weez ® ;
- Additiva ® ;
- Panax ® ;
- Soluform ® ;
- Revital ® ;
- Avityl Sirop ®.

Tableau 8 : *Produits multi vitaminiques pris en compte dans l'étude statistique*
(*produits importés)

Produit	Laboratoire / Distributeur	Prix PPV/PPC
Berocca Pm	<i>Bayer</i>	<i>49,00 puis 55,00</i>
Berocca Gm	<i>Bayer</i>	<i>84,20 puis 99,00</i>
Supradyne Pm	<i>Bayer</i>	<i>46,00</i>
Supradyne Gm	<i>Bayer</i>	<i>79,00</i>
Supradyne boost pm	<i>Bayer</i>	<i>59,00</i>
Supradyne boost Gm	<i>Bayer</i>	<i>89,00</i>
Superform Pm	<i>Génération Santé*</i>	<i>50,00</i>
Weez Gm	<i>MC Pharma</i>	<i>99,00</i>
Additiva Pm	<i>Dr Scheffler*</i>	<i>72,00</i>
Panax Pm	<i>Esnaphar*</i>	<i>87,90</i>
Soluform Pm	<i>Tradiphar*</i>	<i>88,00</i>
Revital Pm	<i>Sun Pharma*</i>	<i>125,30</i>
Alvityl Sp de 150ml	<i>Urgo*</i>	<i>98,00</i>

Tableau 9 : Composition des produits « multivitamines » sélectionnés pour l'étude (vitamines)

Vitamine	<i>C</i>	<i>A</i>	<i>E</i>	<i>H</i>	<i>K</i>	<i>B1</i>	<i>B2</i>	<i>B3</i>	<i>B5</i>	<i>B6</i>	<i>B8</i>	<i>B9</i>	<i>B12</i>	<i>D3</i>	<i>Ginseng</i>
<i>Berocca</i>	60	-	-	-	-	1.4	1.6	18	6	2	0.15	0.2	0.001	-	-
<i>Supradyn</i>	60	0.8	10	-	0.025	1.4	1.6	18	6	2	0.03	0.2	0.001	-	-
<i>Supradynboost</i>	60					1.4	1.6	18	6	2	0.15	0.2	0.001	-	-
<i>Superform</i>	60	0.8	3	-	-	1.4	1.6	18	6	2	0.15	0.2	0.001	-	-
<i>Weez</i>	60	0.4	10	-	-	-	1.6	18	6	2	0.15	0.2	0.001	0.0025	-
<i>Additiva</i>	60	0.8	-	-	-	1.4	1.6	18	6	2	0.15	0.2	0.001	-	-
<i>Panax</i>	60	-	10	0.15	-	1.4	1.6	18	6	2	0	0.2	0.001	-	30
<i>Soluform</i>	80	-	12	-	-	1,1	1,4	16	6	1,4	0.05	0,2	0,0025	-	-
<i>Revital</i>	-	0,75	5	-	-	1,0	1,5	10	1	10	-	0,15	-	0,005	-
<i>Alvityl Sp (pour 10 ml)</i>	80	0.8	12	-	-	1.1	1.4	16	6	1.4	0.05	-	0.0025	0.005	-

Pour les vitamines (en mg / comprimé, pour Alvityl Sirop pour 10 ml).

Tableau 10 : Composition des produits « multivitaminés » sélectionnés pour l'étude (oligo-éléments)

Oligoéléments	<i>Calcium</i>	<i>Magnésium</i>	<i>Fer</i>	<i>Iode</i>	<i>Zinc</i>	<i>Cuivre</i>	<i>Sélénium</i>	<i>Chrome</i>	<i>Manganèse</i>	<i>Molybdène</i>	<i>Potassium</i>	<i>Chlore</i>	<i>Phosphore</i>
<i>Berocca</i>	120	120	-	-	9.5	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Supradyn</i>	120	80	14	0.075	8	0.9	0.05	0.025	1.8	0.045	20.4	37.5	-
<i>Supradynboost</i>	100	100	-	-	9.5	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Maxi G</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Superform</i>	240	45	7	-	10	1	0.05	-	-	-	-	-	-
<i>Weez</i>	240	90	4.2	-	4.5	0.45	-	0.025	1.5	0.030	-	-	-
<i>Additiva</i>	120	45	2.1	-	4.5	0.5	0.05	-	-	-	-	-	-
<i>Panax</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Soluform</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Revital</i>	75	3	9.86	0.1	10	0.5	-	-	0.5	-	2	-	58
<i>Alvityl</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Pour les oligoéléments (en mg / comprimé).

3.4. Zinc

- Zinaskin® ;
- Maelys Zinc® ;
- Zinc MGD® ;

Tableau 11 : Compléments en Zinc pris en compte dans l'étude statistique. (*produits importés)

Produit	Laboratoire / Distributeur	Prix
Zinaskin 15 mg / 30 cp	<i>Laprophan</i>	23,30
Zinaskin45 mg /20 cp	<i>Laprophan</i>	40,90
Maelys Zinc	<i>Fenioux*</i>	262,50
MGD Zinc / 60 gélules	<i>MGD*</i>	153,00

Zinaskin®

Le seul produit à base de zinc uniquement et fabriqué par l'industrie pharmaceutique marocaine et commercialisé au Maroc est le Zinaskin®.

La boîte de Zinaskin® du laboratoire Laprophan comprend 20 comprimés effervescents et coûte 40.90 dhs. Chaque comprimé contient 123,5 mg de sulfate de zinc monohydraté (correspondant à 45 mg de zinc).

Les indications thérapeutiques qui ont permis l'attribution d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour ce produit au Maroc sont : l'acné, la séborrhée, la pelade, la chute de cheveux, le psoriasis, l'aphtose, la grande aphtose buccale, l'eczéma atopique, les ulcères des jambes et l'acrodermatite entéropathique.

La posologie et le mode d'administration dans ces indications sont : 1 comprimé effervescent par jour dans un demi-verre d'eau une ½ à 1 heure après les repas.

La seule contre-indication à la prise de Zinaskin® à cette dose est l'ulcère gastrique ou duodéal évolutif. Par contre, en raison de la présence de saccharose,

le laboratoire fabricant insiste, dans la notice, sur le fait que ce médicament est contre-indiqué aux personnes qui présentent une intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucraseisomaltase. En raison de la présence de sorbitol, il ne peut être administré en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase. Laprophan note aussi sur la notice qu'il faut tenir compte de la quantité de sodium présente dans chaque comprimé effervescent chez les patients suivant un régime désodé strict.

Les interactions médicamenteuses de Zinaskin® sont, au niveau du tube digestif risque de chélation avec les tétracyclines, les fluoroquinolones, les médicaments à base de calcium ou de fer, les pansements gastriques alcalins et les aliments à forte teneur en acide phytique (pain complet, germe de soja, grains de maïs).

Les pharmaciens doivent conseiller aux patients de prendre le zinc à distance des repas (plus de 2 heures).

Zinaskin® est doué d'une remarquable innocuité. Toutefois, lors des essais cliniques, certains effets secondaires ont été signalés, tels que des nausées, des gastralgies, des céphalées, des vertiges, et des diarrhées. Ces effets ont été notés surtout chez les patients qui prenaient le Zinaskin® à jeûn.

En cas de surdosage, Zinaskin® peut provoquer des vomissements incoercibles, des douleurs abdominales, de la somnolence, une incoordination musculaire, des céphalées et de la fièvre.

Les excipients à effet notoire dans Zinaskin® sont le saccharose, le sorbitol, et le sodium (environ 185 mg par comprimé).

MaelysZinc®

Maelys Zinc ® est une levure sèche désactivée où du zinc physiologiquement disponible est adjoint. Ce produit contient donc des protéines de haute qualité. D'une manière générale, il est conseillé de prendre 1 à 2 gélules par jour, le matin de préférence, avant le repas, avec un grand verre d'eau.

MGD Zinc®

Le produit MGD Zinc ® contient du gluconate de zinc, de la vitamine E naturelle, de la vitamine B6 et comme excipient de la gélatine. Ce produit est apparu dans le marché marocain durant l'été 2020 et a été sujet à polémique quant à la qualité de sa fabrication.

4. Présentation des 3 patients consommant de grandes quantités de vitamines (effets préventifs sur la Covid-19, effets indésirables).

4.1. Premier cas « Amine »

Homme de 58 ans, marié, 2 enfants, cadre dans la fonction publique. Traité pour le diabète et la tension artérielle depuis des années.

Nous l'avons rencontré le 9/01/2021. Il était COVID négatif.

Il prenait de la vitamine C, du zinc, et un comprimé multivitaminé depuis mars 2020. Cas contact le premier janvier avec une femme « *covidée* » qui présentait des symptômes de la covid-19.

Amine a fait le test de dépistage 5 jours après notre rencontre (le 14/01/2021) qui s'est révélé négatif.

4.2. Deuxième cas « Oussama » :

Homme de 33 ans, célibataire, pas d'enfants, commercial dans l'automobile. Il prenait ses compléments ; vitamine C ; gelée royale, *etc*

Nous l'avons rencontré le 04/11/2020. Il avait alors un test PCR « COVID POSITIF ».

Il a présenté des symptômes légers : nez qui coule, maux de gorge, *etc* pendant quelques jours, puis, il agueri au bout de 5 jours (le 09/11/2020) et a été testé négatif 10 jours après (le 14/11/2020).

4.3. Troisième cas « Youssef »

Homme d'environ 45 ans, marié, 1 enfant, commercial dans une entreprise de construction de bâtiments. Nous l'avons rencontré le 30/12/2020. Il présentait un test PCR « COVID POSITIF ». Il est décédé 18/01/2021.

Il prenait de la vitamine C, du zinc, et un comprimé multivitaminé depuis mars 2020. Il est décédé le 18/01/2021, après 10 jours en réanimation.

II. Résultats

1. Etude statistique avec analyse financière qualitative et quantitative de la consommation de 23 produits vitaminiques et compléments à base d'oligoéléments dans 3 officines de pharmacie par comparaison des ventes de ces produits sur 3 mois en 2019 (hors épidémie) et 3 mois en 2020 (pendant l'épidémie) (juillet-août-septembre).

1.1. Comparaison quantitative

Nous avons collaboré dans cette enquête avec 3 pharmaciens d'officine de la région de Rabat – Salé. Sous couvert d'anonymat, ils nous ont transmis leurs chiffres de vente sur la période des 3 mois d'été (juillet – août – septembre) en 2019 (HORS EPIDEMIE) et en 2020 (PENDANT L'EPIDEMIE) pour les 23 produits que nous avons sélectionnés pour cette enquête.

Les résultats qu'on a obtenus peuvent être présentés de la manière suivante :

1.1.1. VITAMINE C

Tableau 12 : Nombre d'unités vendues de Vitamine C sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2019. AVANT L'EPIDEMIE

Produit	Pharmacie 1	Pharmacie 2	Pharmacie 3	Total	Moyenne /mois
Vit C pm	71	50	66	187	62
Vit C gm	12	18	28	58	19
Vit C SS pm	43	67	46	156	52
Vi C Galpm	22	12	19	53	18
Vit C Galgm	7	8	2	17	6

Tableau 13 : Nombre d'unités vendues de Vitamine C sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2020. PENDANT L'EPIDEMIE

Produit	Pharmacie 1	Pharmacie 2	Pharmacie 3	Total	Moyenne /mois
Vit C pm	480	10	5	495	165
Vit C gm	80	10	5	95	32
Vit C SS pm	130	10	5	145	48
Vi C Galpm	50	0	50	100	33
Vit C Galgm	20	0	20	40	13

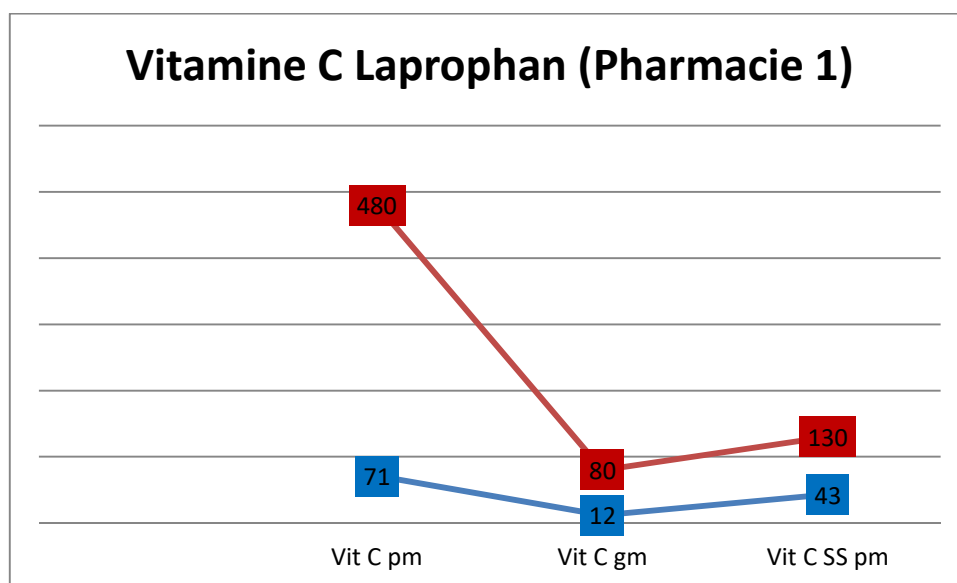


Figure 1: Nombre d'unités de Vitamine C vendues sur la période des 3 mois par la pharmacie 1 en 2019 (en bleu) vs en 2020 (en rouge)

(HORS vs PENDANT L'EPIDEMIE)

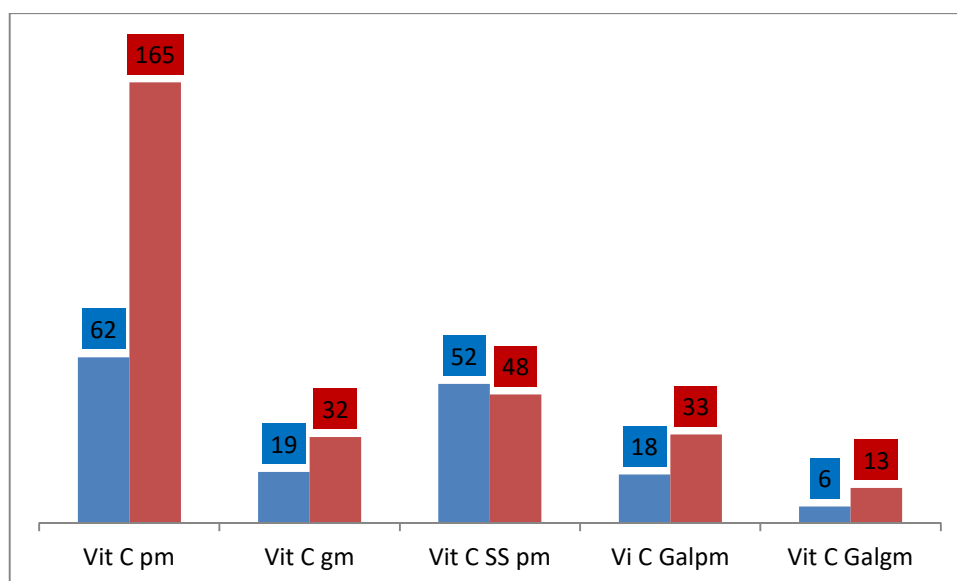


Figure 2: Nombre d'unités de Vitamine C vendues en moyenne par mois sur la période des 3 mois par les trois pharmacies de l'étude en 2019 (en bleu) vs en 2020 (en rouge)

(HORS vs PENDANT L'EPIDEMIE)

1.1.2. VITAMINE D

Tableau 14 : Nombre d'unités vendues de Vitamine D sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2019. AVANT L'EPIDEMIE

Produit	Pharmacie 1	Pharmacie 2	Pharmacie 3	Total	Moyenne /mois
D-Cure	46	33	23	102	34
D-Cure Forte	29	38	40	107	36
D-Cure Solution	2	0	0	2	1
D3 BON	38	19	21	78	26

Tableau 15 : Nombre d'unités vendues de Vitamine D sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2020. PENDANT L'EPIDEMIE

Produit	Pharmacie 1	Pharmacie 2	Pharmacie 3	Total	Moyenne /mois
D-Cure	78	65	23	166	55
D-Cure Forte	61	73	40	174	58
D-Cure Solution	0	0	3	3	1
D3 BON	25	19	21	65	21

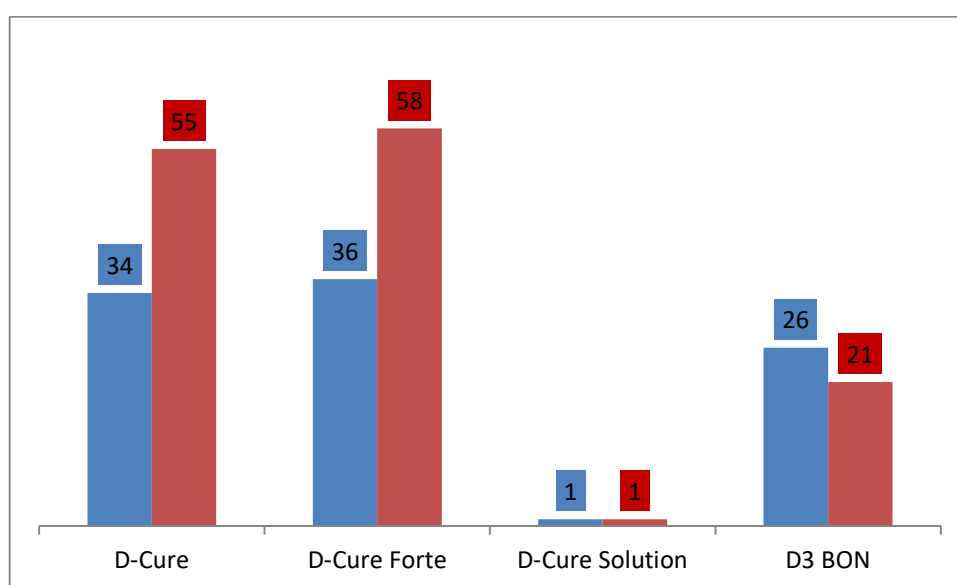


Figure 3: Nombre d'unités de Vitamine D vendues en moyenne par mois sur la période des 3 mois par les trois pharmacies de l'étude en 2019 (en bleu) vs en 2020 (en rouge)

(HORS vs PENDANT L'EPIDEMIE)

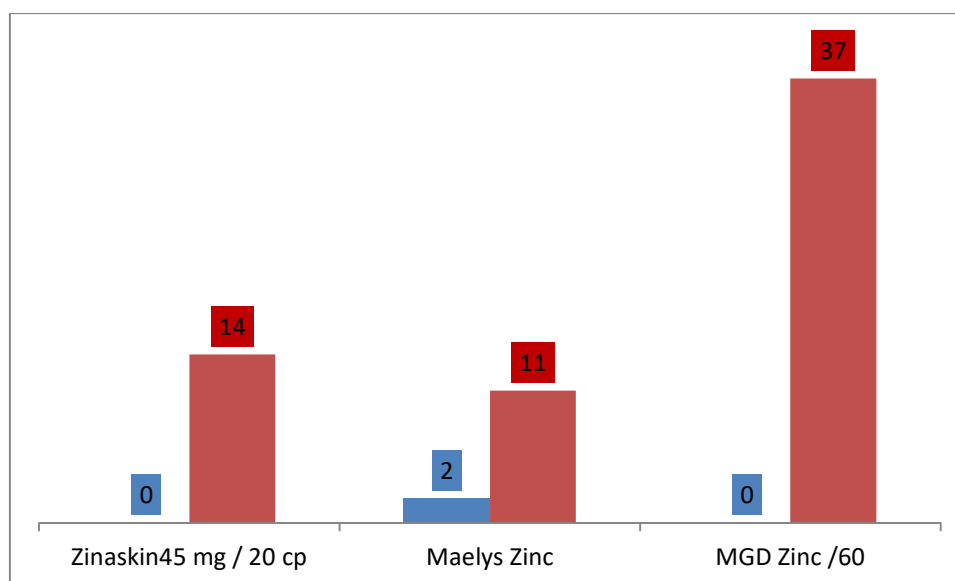
1.1.3. ZINC

Tableau 16 : Nombre d'unités vendues de Zinc sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2019. AVANT L'EPIDEMIE

Produit	Pharmacie 1	Pharmacie 2	Pharmacie 3	Total	Moyenne /mois
Zinaskin45 mg / 20 cp	0	0	0	0	0
Maelys Zinc	1	5	1	7	2
MGD Zinc /60	0	0	0	0	0

Tableau 17 : Nombre d'unités vendues de Zinc sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2020. PENDANT L'EPIDEMIE

Produit	Pharmacie 1	Pharmacie 2	Pharmacie 3	Total	Moyenne /mois
Zinaskin45 mg / 20 cp	37	6	0	43	14
Maelys Zinc	20	5	8	33	11
MGD Zinc /60	70	10	30	110	37



Figures 4. Nombre d'unités de Zinc vendues en moyenne par mois sur la période des 3 mois par les trois pharmacies de l'étude en 2019 (en bleu) vs en 2020 (en rouge)

(HORS vs PENDANT L'EPIDEMIE)

1.1.4. MULTIVITAMINES « BAYER »

Tableau 18 : Nombre d'unités vendues de Multivitaminés (Bayer) sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2019. AVANT L'EPIDEMIE

Produit	Pharmacie 1	Pharmacie 2	Pharmacie 3	Total	Moyenne /mois
Berocca pm	30	32	44	106	35
Berocca gm	12	4	12	28	9
Supradyne pm	51	41	62	154	51
Supradyne gm	13	17	10	40	13
Supradyne boost pm	38	23	40	101	34
Supradyne boost gm	14	6	10	30	10

Tableau 19 : Nombre d'unités vendues de Multivitaminés (Bayer) sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2020. PENDANT L'EPIDEMIE

Produit	Pharmacie 1	Pharmacie 2	Pharmacie 3	Total	Moyenne /mois
Berocca pm	60	80	44	184	61
Berocca gm	21	24	12	57	19
Supradyne pm	105	140	62	307	102
Supradyne gm	30	17	10	57	19
Supradyne boost pm	68	63	40	171	57
Supradyne boost gm	18	16	10	44	15

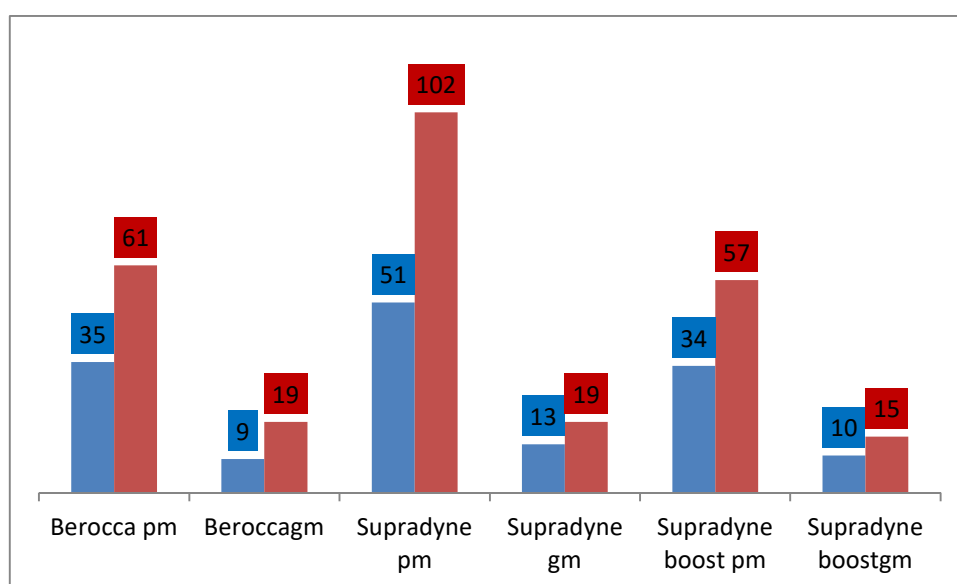


Figure 4: Nombre d'unités de Multivitaminés « Bayer » vendues en moyenne par mois sur la période des 3 mois par les trois pharmacies de l'étude en 2019 (en bleu) vs en 2020 (en rouge)

(HORS vs PENDANT L'EPIDEMIE)

1.1.5. AUTRES MULTIVITAMINES

Tableau 20 : Nombre d'unités vendues de Multivitaminés (autres que Bayer) sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2019. AVANT L'ÉPIDÉMIE

Produit	Pharmacie 1	Pharmacie 2	Pharmacie 3	Total	Moyenne /mois
Weez	1	0	3	4	1
Additiva	18	21	13	52	17
Panax	9	3	5	17	6
Soluform	0	0	0	0	0
Revital	3	0	0	3	1
Alvityl	6	2	1	9	3

Tableau 21 : Nombre d'unités vendues de Multivitaminés (autres que Bayer) sur les 3 mois de l'étude par les 3 pharmacies sélectionnées en 2020. PENDANT L'ÉPIDÉMIE

Produit	Pharmacie 1	Pharmacie 2	Pharmacie 3	Total	Moyenne /mois
Weez	4	0	5	9	3
Additiva	18	21	13	52	17
Panax	3	15	5	23	8
Soluform	21	0	6	24	8
Revital	26	1	0	27	9
Alvityl	63	15	0	78	26

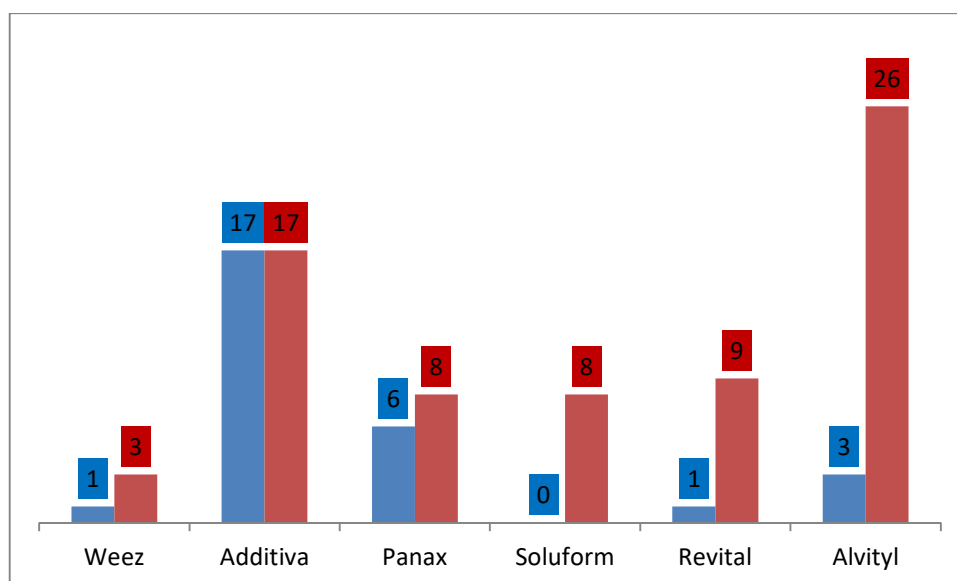


Figure 5: Nombre d'unités de Multivitaminés « Autres que Bayer » vendues en moyenne par mois sur la période des 3 mois par les trois pharmacies de l'étude en 2019 (en bleu) vs en 2020 (en rouge)

(HORS vs PENDANT L'EPIDEMIE)

1.1.6. SYNTHESE

Le pharmacien 1 fait en moyenne deux fois plus de transactions que les pharmacies deux et trois. En ce qui le concerne, étant un client des laboratoires Laprophan et Galénica, il n'a pas souffert de rupture concernant la vitamine C, et le Zinc mais, il n'a pu obtenir que 25 boîtes de Zinaskin® du laboratoire Laprophan qu'il a produit et 12 de ses grossistes.

Le pharmacien 2 a reçu 30 boîtes de vitamines C Laprophan® (10 pm, 10 gm et 10 sans sucre) et 6 Zinaskin® sur les mois de juillet, août et septembre 2020 de ses grossistes.

Le pharmacien 3 n'a reçu que 15 boîtes de vitamine C Laprophan® (5 pm, 5gm et 5 sans sucre) et aucun Zinaskin® sur cette période de ses grossistes. Néanmoins, étant un client du laboratoire Galénica, il a reçu la « *dotation* » du

laboratoire Galénica de 50 boîtes de vitamines C pm et 20 gm, comme le pharmacien 1.

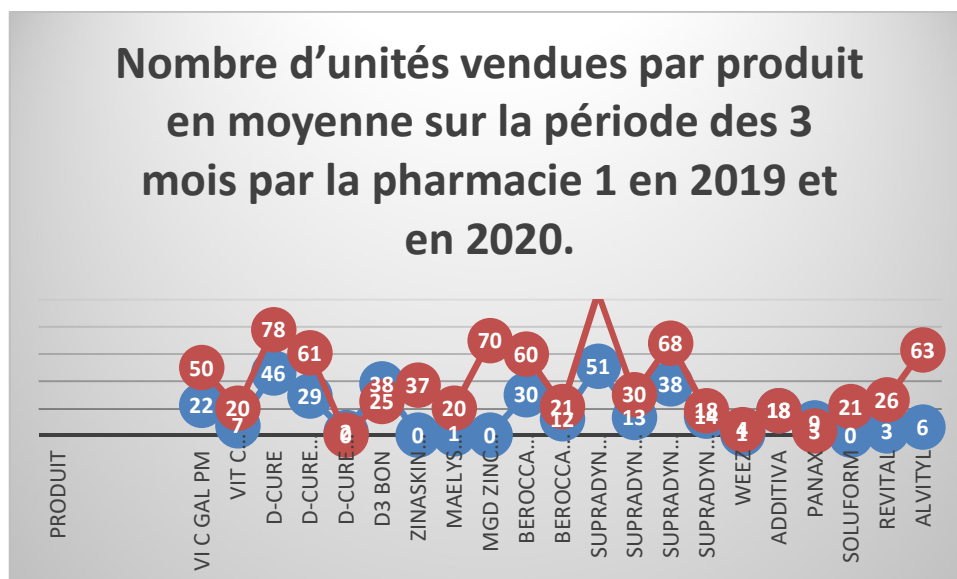


Figure 6: Nombre d'unités vendues par produit en moyenne sur la période des 3 mois par la pharmacie 1 en 2019 (en bleu) vs en 2020 (en rouge)

(HORS vs PENDANT L'EPIDEMIE)

Pour les multivitaminés, nous pouvons présenter nos résultats de la manière suivante.

Tableau 22 : Les multivitaminés les plus vendus et les moins vendus dans les pharmacies de l'étude.

Pharmacie	Multivitaminé le plus vendu	Multivitaminé le moins vendu
Pharmacie 1	Supradyne	Panax
Pharmacie 2	Supradyne	Weez
Pharmacie 3	Supradyne	Revital

1.2. Comparaison qualitative

Les laboratoires Laprophan et Galénica se disputent le marché marocain de la vitamine C. Le produit de Galénica® (14,80 dhs) est moins cher que Laprophan® (15,30 dh), mais, la vitamine C Laprophan® est plus demandée par les clients car enracinée dans la culture du marocain, consommateur de vitamine C.

Concernant les multivitaminés commercialisés au Maroc, c'est SupradynBoost®, Berocca® et Superform® qui contiennent par comprimé la plus grande dose de Zinc (9.5 mg/comprimé et 10mg).

Pour les compléments à base de zinc uniquement, Zinaskin® a le monopole de ce marché car MGD Zinc®, produit controversé de par sa provenance et sa fabrication et, Maelys® contiennent des doses de zinc moindres et leurs prix sont plus élevés. S'ils arrivent à le trouver, les marocains souhaitaient acheter lors de l'été 2020 du Zinaskin®.

Pour la vitamine D, D3 BON® est moins chère que D-cure fort ® et contient 200 000 UI de vitamine D, contre 100 000 unités pour D-Cure Fort®, mais, ce produit n'a pas été prescrit par les médecins dans le cadre du protocole Covid-19 du ministère de la santé et est moins connue du grand public.

Notre étude statistique auprès de 3 pharmaciens d'officine de la région de Rabat – Salé nous a permis de constater la grande inflation de la demande en vitamine C et de Zinc lors de l'été 2020. Questionnés, ces pharmaciens ont affirmé que les demandes en vitamine D, en gelée royale, en propolis, *etc* existaient aussi, mais, dans une moindre mesure. Les gens « cherchaient surtout de la vitamine C et du Zinc ».

Lors de cet été 2020, ces pharmaciens ont été confrontés au problème des ruptures de stock, d'après leurs dires « une pénurie sans précédent » de la vitamine C et du Zinc. Ils ont essayé de commander ces produits chez leurs grossistes, mais, ils n'ont reçu que des « quotas » de boîtes (10 ou 15 boîtes / produit / mois). Seul le pharmacien 1 a réussi à obtenir de relativement grandes quantités de ces produits directement auprès des laboratoires fabricants (Laprophan, Galénica).

Ces laboratoires ont affirmé auprès des pharmaciens qu'ils souffraient du « problème de la non disponibilité de la vitamine C, la matière première, rare à ce moment-là, à l'échelle mondiale » pour produire une grande quantité de produits et répondre à la demande du marché.

Mais, outre cette indisponibilité de matières premières, la cause principale de cette rupture de stock est l'automédication et le stockage des personnes, non atteintes du Covid-19 de ces produits. Comme l'a affirmé le Dr Tayeb Hamdi médecin et chercheur en politiques et systèmes de santé en Septembre 2020 [90], cette rupture « peut être justifiée par le rebond des dispensations aux individus qui excellent dans l'automédication, à ceux qui l'utilisent pour la prévention du coronavirus ou à ceux qui le stockent par précaution ». Tout compte fait, on a pu constater, avec regret, que les deux laboratoires n'ont pas réussi à répondre à la très forte demande en été 2020, et, c'est la période qui a enregistré une hausse considérable des cas de contamination au Covid-19.

Du point de vue des consommateurs, la commercialisation de la vitamine C par Laprophan étant plus ancienne que celle de Galénica, les marocains connaissent plus ce produit (emballage orange et blanc) que celui de Galénica et on a observé qu'ils le demandaient plus.

Les produits multivitaminés que l'on a sélectionnés dans notre étude contiennent quasiment tous les six vitamines (D, A, C, B9, B6, B12) et les quatre minéraux (zinc, fer, cuivre et sélénium) qui sont considérés comme étant essentiels pour le système immunitaire par l'EFSA [91]. En les comparant, on propose Berocca® (PPV 49 dhs et augmentation à 55 dhs en janvier 2021 par le laboratoire Bayer) comme étant le meilleur multivitaminé à conseiller en officine pour son rapport qualité/prix et le fait qu'il contient 9,5mg de Zinc.

2. Etude de cas

2.1. Lien préventif sur la Covid-19

2.1.1. Premier cas « Amine » :

C'est un cas qui nous amène à penser que la prévention marche. Amine n'a pas été contaminée par le virus bien qu'il ait été proche de son amie malade.

2.1.2. Deuxième cas « Oussama » :

C'est un cas qui amène à conclure que la prévention par les vitamines ne marche pas systématiquement. Néanmoins, Oussama n'a pas eu de complications du Covid

2.1.3. Troisième cas « Youssef » :

C'est un cas qui nous amène à penser que la prévention n'a pas d'effet systématique de prévention sur les complications mortelles de la Covid.

2.2. Effets indésirables observés

2.2.1. Premier cas

Le patient a présenté des troubles d'estomac assez souvent juste après la prise de la vitamine C en comprimés effervescents.

2.2.2. Deuxième cas

Rien à signaler.

2.2.3. Troisième cas

C'est un cas « Covid positif » et mort.

2.3. Résumé des observations

En prévention, la vitamine C et le Zinc sont à conseiller à dose réduite, pendant une longue durée, notamment l'hiver (Cas 1 et 2).

En curatif, la vitamine C à une dose de 2 g / jour pendant 1 mois et le Zinc à une dose de 45 mg / jour pendant 1 mois peuvent atténuer les symptômes des patients atteints du Covid dans les cas communs. Néanmoins, pour les cas graves, pour les personnes fragiles, âgées, présentant des comorbidités, et qui se présentent à l'hôpital avec des complications pulmonaires et vasculaires de la maladie, l'efficacité d'un apport en zinc et en vitamine C reste à démontrer, notre patient 3 étant mort de la covid-19 bien qu'il prenait du zinc et de la vitamine C quotidiennement.

III. Discussion générale

1. . Intérêt de l'enquête

Notre étude statistique auprès de 3 pharmaciens d'officine de la région de Rabat – Salé nous a permis de constater la grande inflation de la demande en vitamine C et de Zinc lors de l'été 2020. Questionnés, ces pharmaciens ont affirmé que les demandes en vitamine D, en gelée royale, en propolis, etc existaient aussi, mais, dans une moindre mesure. Les gens « cherchaient surtout de la vitamine C et du Zinc ». Lors de cet été 2020, ces pharmaciens ont été confrontés au problème des ruptures de stock, d'après leurs dires « une pénurie sans précédent » de la vitamine C et du Zinc. Ils ont essayé de commander ces produits chez leurs grossistes, mais, ils n'ont reçu que des « quotas » de boites (10 ou 15 boites / produit / mois). Seul le pharmacien 1 a réussi à obtenir de relativement grandes quantités de ces produits directement auprès des laboratoires fabricants (Laprophan, Galénica). Ces laboratoires ont affirmé auprès des pharmaciens qu'ils souffraient du « problème de la non disponibilité de la vitamine C, la matière première, rare à ce moment-là, à l'échelle mondiale» pour produire une grande quantité de produits et répondre à la demande du marché. Mais, outre la non disponibilité de matière première, la cause principale de cette rupture de stock est l'automédication et le stockage des personnes, non atteintes du Covid-19 de ces produits. Comme l'a affirmé le Dr Tayeb Hamdi médecin et chercheur en politiques et systèmes de santé en Septembre 2020 [90], cette rupture « peut être justifiée par le rebond des ventes aux personnes qui excellent dans l'automédication, à ceux qui l'utilisent pour prévenir le coronavirus ou à ceux qui la stockent par précaution ». Tout compte fait, on a pu constater, avec regret, que les deux laboratoires n'ont pas réussi à répondre à la très forte demande en été

2020, et, c'est la période qui a enregistré une hausse considérable des cas de contamination au Covid-19.

Du point de vue des consommateurs, la commercialisation de la vitamine C par Laprophan étant plus ancienne que celle de Galénica, les marocains connaissent plus ce produit (emballage orange et blanc) que celui de Galénica et on a observé qu'ils le demandaient plus. Les produits multivitaminés que l'on a sélectionnés dans notre étude contiennent quasiment tous les six vitamines (D, A, C, B9, B6, B12) et les quatre minéraux (zinc, fer, cuivre et sélénium) qui sont considérés comme étant essentiels pour le système immunitaire par l'EFSA [91]. En les comparant, on propose Berocca® (PPV 46 dhs et augmentation à 55 dhs en janvier 2021 par le laboratoire Bayer) comme étant le meilleur multi vitamines à conseiller en officine pour son rapport qualité/prix et le fait qu'il contient 9,5mg de Zinc

En juin 2020, les médias ont véhiculé l'idée que les vitamines et les oligo-éléments sont efficaces dans la prévention et le traitement de la Covid-19. Durant mon stage en officine, on a constaté, qu'à partir de juillet 2020, une demande et une consommation excessive des produits vitaminiques (Vitamine C, ...) et d'oligo-éléments (Zinc) pendant l'été 2020.

On a ainsi décidé, à chaud, alors que le nombre de cas de Covid augmentait exponentiellement et que la situation pandémique s'aggravait beaucoup lors de l'été 2020, de nous poser 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 étaient vraiment nécessaire comme moyen de lutte contre la pandémie ?

Ainsi, nous avons commencé nos recherches sur l'efficacité de la vitamine C et du Zinc en particulier dans la prévention et la prise en charge de la Covid-19. Après plusieurs discussions avec des professionnels de santé qui étaient confrontés à l'afflux des malades et à la peur latente des gens face à la Covid-19, on a alors pris du recul par rapport à la « *vague* » corona virus et de faire une étude pour quantifier objectivement les ventes en pharmacie des produits contenant de la vitamine C et du Zinc. Aussi, on a essayé de savoir si ces produits sont vraiment efficaces et d'objectiver les doses à prendre par les patients.

In fine, notre étude a révélé des recommandations générales qui peuvent être formulées de la manière suivante :

En prévention, prendre du Berocca® tous les jours, une cure de D-Cure® 1 fois par semaine pendant un mois, à faire 2 fois par an.

En curatif, prendre Vitamine C 1000® 2 fois par jour, Zinaskin® 1 fois par jour, D-Cure® 1 fois par semaine, éventuellement, 1 comprimé par jour ou tous les deux jours de Berocca® en plus.

Dose de vitamine C

En prévention : 60 mg, 1 comprimé par jour de Berocca®

En curatif : 2 g par jour pendant 1 mois

Dose de zinc

En prévention : 9.5 mg, 1 comprimé par jour de Berocca®

En curatif : 90 mg par jour pendant 1 mois

Dose des autres vitamines et des autres oligo-éléments

En prévention : 1 comprimé par jour de Berocca®

En curatif : éventuellement, 1 comprimé par jour ou tous les deux jours de Berocca®

2. Mise en perspective critique des résultats

Les plateformes d'information et de médias sociaux ont conseillé le recours à la vitamine C et le Zinc dans le traitement et la prévention de la maladie à coronavirus 2019 en juin 2020. Nous avons observé alors pendant l'été 2020, un afflux des gens dans les officines qui s'auto-administraient de la vitamine C et des compléments vitaminés. Lors de cette pandémie où l'information évolue rapidement, en présence de messages contradictoires et de désinformation, j'ai essayé d'objectiver les informations que l'on recevait, pour savoir quel est le véritable impact des vitamines et des oligoéléments dans l'évolution de la maladie. Est-ce qu'ils sont efficaces pour prévenir et traiter les complications post-infection chez les patients ? Est-ce que l'engouement des gens vers les produits à base de vitamine C et de Zinc était justifié ? Est-ce que cette surconsommation a-t-elle été vraiment efficace dans la lutte contre la pandémie ?

Lors de nos recherches, on a constaté, qu'alors qu'aucun vaccin ou traitement préventif d'efficacité démontrée n'était disponible, que l'utilisation de la vitamine C, comme *agent antiviral*, était vue par les gens comme étant le choix préventif contre la Covid-19 le plus sûr. Mais, encore à l'heure actuelle, les preuves évaluant l'impact de la vitamine C en prévention du Covid-19 font défaut, « aucune étude ne démontrant de manière certaine que la prise de vitamine C peut aider à prévenir du coronavirus » [92]. D'une manière certaine, les pharmaciens peuvent conseiller aux gens une prise de vitamine C, surtout en hiver, le mieux étant l'ami du bien, si ça ne fait pas de mal, ça ne peut faire que du bien, mais, il existe encore aujourd'hui trop peu de données disponibles pour recommander la

vitamine C en prévention de la Covid-19.

En curatif, la vitamine C à 2 g / jour pendant 1 mois est recommandée par le ministère de la santé marocain. En effet, quelques recherches suggèrent que la vitamine C est efficace pour traiter la maladie, sans qu'aucun auteur n'ait eu vraiment la possibilité de faire un essai contrôlé en double aveugle sur un grand nombre de personnes pour en avoir la preuve scientifique formelle. L'idée séduit. En effet, depuis longtemps, il est admis que le recours à l'acide L-ascorbique (la vitamine C) dans une stratégie de traitement de la grippe, par exemple, est efficace et qu'il faut prendre de la vitamine C pharmaceutique car nos besoins en vitamine C lorsque l'on est « *grippé* » dans l'alimentation ne sont pas couverts.

Dans la grippe, mais, aussi, dans la pathogénie d'un grand nombre d'autres maladies d'ordre infectieux, on a une perturbation, permanente et évolutive, de l'équilibre entre les agents oxydants et les substances antioxydantes (la « *balance redox* ») [93]. Pour les infections virales à tropisme respiratoire, comme la Covid-19, notamment, c'est ce stress oxydatif qui induit l'inflammation intra pulmonaire et la réponse immunitaire altérée. Dans les formes graves de Covid-19, l'augmentation de la protéine C réactive, un bio marqueur sérique de l'inflammation, témoigne d'un grand stress oxydatif. Puissant antioxydant, la vitamine C piège les radicaux libres et les dérivés actifs de l'oxygène, d'une part, et restaure (c'est sa fonction de réparation face aux dommages cellulaires) les autres antioxydants cellulaires, d'autre part [94]. De ce point de vue, la vitamine C constitue, ainsi, un composant important dans le traitement de la Covid-19, assurant une protection des cellules face à l'agression tissulaire pulmonaire générée par le stress oxydatif. D'ailleurs, certains auteurs ont proposé la vitamine C en intraveineux [95] dans l'arsenal thérapeutique déployé face à l'« *orage*

cytokinique » caractéristique de la phase tardive de la maladie [96].

Par ailleurs, la vitamine C a un effet bénéfique dans la pathogenèse de maladies telles que le diabète, l'artériosclérose, les atteintes cardiovasculaires, les maladies neurodégénératives, les cancers [97], *etc*, facteurs de comorbidité du Covid-19 [98].

Aussi, la vitamine C booste l'immunité de manière générale et à des propriétés immuno-modulatrices remarquables. Elle se concentre et s'accumule dans les leucocytes, les lymphocytes et les macrophages [99] et a les effets suivants sur les différentes lignées de cellules immunitaires [100] :

- sur les *macrophages* : elle induit l'activation du facteur nucléaire κB (NF- κB) en assurant une régulation de gènes exprimés par eux (la translocation du NF- κB étant ainsi bloquée) ;
- elle baisse la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires par les monocytes pouvant participer à l'emballement de la réponse inflammatoire face à l'invasion virale ;
- elle protège les *polynucléaires neutrophiles* de leur propre oxydation, en leur permettant de stimuler leur chimiotactisme et leur capacité de phagocytose sur les agents pathogènes ;
- elle renforce la maturation de la *lignée cellulaire T* en lymphocytes T, sachant que la supplémentation vitaminique C multiplie leur prolifération avec inhibition des facteurs de transcription et des cytokines [101] ;
- sur la *lignée B*, elle favorise également l'immunité d'adaptation face à la spécificité des antigènes en assurant la survie et la prolifération des lymphocytes B pour une production augmentée d'immunoglobulines

permettant l'élimination des antigènes viraux [102] ;

- elle favoriserait la cytotoxicité des cellules NL sur les cellules tumorales et les pathogènes infectieux [103] ;

In fine, la vitamine C permet l'amplification de la réponse immunitaire antivirale des cellules immunitaires du système inné (non spécifique à l'antigène) et augmente l'activité phagocytaire des macrophages, des neutrophiles et des cellules *Natural killer* (NK), avec une augmentation de la vitesse de la prolifération lymphocytaire. Ainsi, pour la vitamine C, on conçoit l'intérêt d'une supplémentation systématique rapide des sujets infectés par le Sars-CoV-2, afin d'espérer une évolution non péjorative de la pathologie Covid-19 [104]. L'Institut national de santé chinois a établi qu'une dose de 1,5 g/kg/j de poids corporel offre des effets favorables à la santé en l'absence d'effets délétères. Les recommandations sont d'une supplémentation quotidienne de 2 g [105] pour d'autres auteurs.

La vitamine C constitue une méthode thérapeutique adjuvante certaine, rapide et efficace dans le renforcement et le maintien de l'immunité tant innée qu'adaptative, facilement déployable et accessible pour traiter la Covid-19. En tout état de cause, de fortes doses, parfois même faramineuses, peuvent être nécessaires chez le patient infecté sévèrement.

En ce qui concerne le zinc, une étude menée à l'hôpital Del Mar (Espagne) [106] sur 249 patients, montre qu'il y a une corrélation entre la gravité de la Covid-19 et les niveaux de zinc sérique. Plus le taux en zinc est bas, plus les symptômes sont importants et le taux de mortalité est plus élevé.

En ce qui concerne la vitamine D, une étude de cohorte, publiée en 2010, a

été menée aux Etats-Unis sur 198 adultes en bonne santé. Cette étude a montré que des concentrations plasmatiques de vitamine D d'au moins 38 ng/mL étaient associées à un risque d'infection respiratoire virale divisé par deux [107]. En 2019, 24 études observationnelles ont analysé la relation entre vitamine D et infection respiratoire aiguë [108]. Toutes ces études ont montré que la vitamine D « n'empêche pas un patient de contracter un virus respiratoire, mais elle peut réduire les complications et prévenir les décès chez ceux qui sont infectés » [109]. Peut-on extrapoler ces études à la Covid-19 comme le suggère une équipe californienne ? [110]. Oui, certainement.

Pour la Covid-19, une étude menée par le Dr Michael Holick de la Boston University School of Medicine [111] a révélé que le taux de vitamine D peut avoir un impact sur les chances de ne pas contracter la Covid-19. Cette étude a révélé que la vitamine D peut stimuler le système immunitaire pour prévenir l'infection. Selon Holick, «Ce que nous avons observé, c'est que si vous êtes déficient en vitamine D, vous avez 54% de chances d'avoir un risque plus élevé de contracter cette infection par rapport aux patients qui ont suffisamment de vitamine D. Tous suggèrent que l'amélioration du statut en vitamine D améliore le système immunitaire et aide à prévenir cette infection» [112]. Ainsi, la vitamine D peut être un moyen efficace dans la prévention et la lutte contre la Covid-19.

En phase aigüe de la maladie, une nouvelle étude menée par des chercheurs de l'hôpital universitaire Marqués de Valdecilla à Santander (Espagne) [113] confirme un lien entre les carences en vitamine D et la gravité des symptômes. Dans cette étude, 82% des malades hospitalisés pour la Covid-19 souffraient également d'une carence en vitamine D, alors que le taux n'était que de 47% parmi les personnes n'ayant pas été infectées par le SARS-CoV-2. Pour ces

chercheurs espagnols « un traitement à base de vitamine D devrait être envisagé lorsque le patient présente des carences. Cette étude peut avoir des effets bénéfiques à la fois sur la structure musculo-squelettique, mais aussi sur le bon fonctionnement du système immunitaire ». Dès lors, des niveaux adéquats de vitamine D pourraient réduire les complications (perte de conscience, hypoxie) dues à la tempête de cytokines induite par l'infection Covid-19, et réduire le nombre de décès. La vitamine D jouerait un rôle en renforçant le système immunitaire inné et en empêchant également la dangereuse hyperactivité du système immunitaire.

In fine, « une corrélation significative entre la carence en vitamine D et la mortalité par Covid-19 a été démontrée » [114]. « La vitamine D peut être envisagée comme un traitement préventif et curatif de l'infection due au SARS-CoV-2 ; en atténuant la tempête inflammatoire et ses conséquences » [115].

En France, le 8 janvier 2021, dans *La Revue du praticien*, des médecins ont lancé un appel à utiliser la vitamine D pour « contribuer à réduire l'infection » [116] : « Un nombre croissant d'études scientifiques montrent que la supplémentation en vitamine D (sans remplacer la vaccination) pourrait participer à réduire l'infection par le Sars-CoV-2 ainsi que le risque de formes graves de Covid-19, des détresses respiratoires et des décès. Nous appelons à supplémenter en vitamine D la population dans son ensemble (et pas uniquement les individus à faiblesse immunitaires). 40 à 50% de la population française présente une carence en vitamine D, et plus encore chez les personnes à risque de formes graves de Covid-19. Nous recommandons « une supplémentation en vitamine D à forte dose » dès le diagnostic de Covid-19, pour obtenir le plus rapidement possible un statut satisfaisant en vitamine D. Bien qu'elle ne doive pas être considérée comme une arme du même calibre que la vaccination ou les gestes *barrière*, la

supplémentation en vitamine D pourrait être un adjuvant utile, d'autant qu'elle ne présente pas d'effets indésirables à *doses adaptées* ».

En conclusion, la vitamine D semble la vitamine la plus efficace contre la Covid-19, aussi bien en préventif qu'en curatif. Nous avons observé pendant l'été 2020 une grande demande en vitamine C et en Zinc, alors que, surtout pour prévenir l'infection Covid-19, il vaut mieux prendre de la vitamine D.

D'une manière plus générale, comme le rappelle l'OMS [117]: « les micronutriments sont essentiels au bon fonctionnement du système immunitaire et jouent un rôle fondamental dans le domaine de la santé et du bien-être nutritionnel ». Néanmoins, aucun d'entre eux ou aucun aliment « n'empêche de contracter la Covid-19 ». Ainsi, si les aliments riches en vitamines et nutriments sont importants pour le bon fonctionnement du système immunitaire, ils ne se suppléent pas au respect des gestes barrières et à la vigilance !

Dans ce travail, j'ai tenté de décrire et réfléchir de la manière la plus objective possible quant aux rôles des vitamines et des oligo-éléments dans la prévention et le traitement de la Covid-19. Notre étude s'est conclue sur un ensemble de réflexions et d'observations, sans pour autant pouvoir avancer d'affirmation définitive compte tenu de la complexité du sujet. Néanmoins, l'étude des compléments vitaminés et des oligoéléments s'inscrit dans le champ plus général de l'immuno-nutrition, auquel il sera sans doute fait de plus en plus recours dans la prévention des risques viraux épidémiques [118] et nous espérons que ce travail pourra être utile dans le cadre de recherches futures.

Par exemple, des études cliniques complémentaires sur l'utilisation de la vitamine C, par voie intraveineuse ou orale (telle la vitamine C liposomale encapsulée) ciblant d'autres situations à travers différents mécanismes [119],

d'autres recherches concernant le corona virus, sur d'autres produits conseils en pharmacie(par exemple, la gelée royale, sécrétion blanche jaunâtre et acide des glandes hypopharyngiennes et mandibulaires des abeilles nourricières utilisée pour nourrir les jeunes larves d'ouvrières pendant les trois premiers jours et toute la vie des reines [120], qui pourrait être intéressante dans la lutte contre le corona virus [121]).

Cette étude s'est basée sur les chiffres de ventes de 3 pharmacies de la région de Rabat-Salé et sur l'étude de 3 cas cliniques.

Ces échantillons sont petits par rapport au nombre de personnes contaminées par la Covid-19 et par rapport à la diversité des cas et des situations que rapportent les médecins qui prennent en charge les patients Covid-19.

Peu représentatifs aussi parce que les ruptures des fabricants ont impactés les ventes et la vitamine C et le zinc ont été vendu sur des sites internet, des épiceries et des parapharmacies, nos échantillons ne peuvent donc pas me permettre d'affirmer des vérités absolues, mais, ils m'ont permis de réfléchir à certaines pistes de recherche et essayer de mieux comprendre pourquoi les médias et les gens ont tant parlé de la vitamine C et du Zinc lors de l'été 2020.

3. Discussion des cas cliniques

La maladie Covid-19 peut se présenter par un grand nombre de tableaux cliniques. De nombreux cas d'infection asymptomatique ont été rapportés. Ces cas ont contribué à l'explosion de la pandémie en Mars 2020. Les symptômes les plus courants de la COVID-19 sont la fièvre, la fatigue, une diarrhée, les douleurs musculaires, la toux sèche, une congestion nasale, une anosmie [122], un mal de gorge et une diarrhée. Nos patients numéro 1 et 2 ont eu certains de ces

symptômes, surtout, la fièvre ; mais, dans leurs cas, les symptômes ont disparu au bout de quelques jours.

La Covid-19 peut être particulièrement grave et mortelle dans certains groupes tels que les personnes âgées ou présentant certaines comorbidités (maladies cardiovasculaires, BPCO, diabète, maladies rénales chroniques et cancer). Ils peuvent développer un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), un choc, des manifestations thromboemboliques, une défaillance multiple d'organes et sont à risque de décès [123]. De nombreux cas cliniques ont été rapportés dans la littérature. Patients d'abord présentant une fièvre et une toux sèche, puis, présentant quelques jours plus tard des images anormales du poumon en « *aspect en verre dépoli* » et un état général qui se dégrade en quelques jours avec une atteinte pulmonaire diffuse, témoignant d'un syndrome respiratoire aigu sévère. C'est le cas de notre cas numéro 3 qui est mort suite à des complications dues l'infection Covid-19.

La prise en charge des malades atteints de la Covid-19 est complexe. Pour les professionnels de la santé, il est important lors du diagnostic d'éliminer tous les facteurs confondants (autres infections, surtout d'origine bactérienne [124]). Outre la PCR, il est important pour les médecins de faire des radiographies des poumons pour quantifier la diffusion des lésions et la capacité respiratoire [125]. Dans des séries de cas cliniques retrouvées en Chine, en Italie et en France, l'essentiel de la mortalité constatée est dû à des embolies pulmonaires thrombotiques [126], liées au caractère inflammatoire et probablement aux lésions de la paroi vasculaire causées par le virus [127] ou des accidents vasculaires cérébraux [128]. Pour un patient Covid-19, il faut penser à l'embolie pulmonaire [129] et la thrombose. C'est certainement ce dont est mort notre cas numéro 3. Ce

sont des patients extrêmement inflammatoires [130] avec un risque de thrombose qu'il ne faut pas du tout négliger [131].

Dans cette étude, nous posons la question de savoir si les vitamines et les oligo-éléments, pris préventivement, peuvent atténuer cette inflammation mortelle due au virus. Le suivi en pharmacie des trois cas présentés ne permet pas réellement de quantifier cet effet.

Nous avons l'impression que des vitamines, notamment, la vitamine D, données avant l'infection, pourrait avoir une efficacité dans le cas de ces états inflammatoires. Mais, la preuve scientifique est difficile à apporter et nous n'avons pas les dossiers médicaux complets des patients de cette étude. Notre étude ne permet que de donner une piste de recherche.



Partie 3 : Applications pratiques et recommandations



1. Prévention de la maladie Covid-19(*pour tout le monde*)

Les patients à risques de complications dues à l'infection Covid-19 sont :

- Les patients âgées de plus de 70 ans (même les patients a tranche d'âge 50 ans et 70 ans doivent également être surveillés de plus près) ;
- Les malades présentant une insuffisance rénale chronique dialysée ou insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV ;
- Les malades atteints de cirrhose hépatique au stade B au moins ;
- Les malades aux antécédents cardiovasculaires : ATCD d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de coronaropathie, chirurgie cardiaque, hypertension artérielle ;
- Les diabétiques insulino-dépendants ou présentant des complications secondaires à leur maladie (micro ou macro angiopathie) ;
- Les patients à insuffisance respiratoire chronique sous oxygénothérapie, asthme, mucoviscidose ou toute pathologie chronique respiratoire pouvant décompenser lors d'une infection virale ;
- Les personnes avec une immunodépression :
 - Médicamenteuse : immunosuppresseur, biothérapie et/ou une corticothérapie à dose immunosuppressive, chimiothérapie anti cancéreuse ;
 - Infection à VIH non traité avec des CD4 < 200/min ;
 - Suite à une greffe d'organe solide ou de cellules souche hématopoïétiques ;
 - Atteint d'hémopathie maligne pendant le traitement ;

- Présentant un cancer métastasé ;
- Les femmes enceintes ;
- Les personnes à obésité morbide (indice de masse corporelle $> 40 \text{ kg m}^{-2}$), par analogie avec la grippe *A(H1N1)*.

Pour ces personnes, il est impératif de prévenir au maximum l'infection en se vaccinant. A défaut du vaccin, le respect des mesures barrières doivent être bien appliquées.

Tous les aliments qui sont pro-inflammatoires, à savoir les sucres, les farines raffinées ou encore la viande rouge sont à éviter, car ils pourraient favoriser des réponses anormales du système immunitaire, ce qui peut se révéler délétère si l'on est atteint du Covid-19 [132].

Les oligo-éléments, dont le zinc, le fer, le sélénium, le magnésium et le cuivre, jouent un rôle essentiel dans le soutien du système immunitaire inné et adaptatif [133]. Des carences qui peuvent donc affecter la fonction immunitaire et « diminuer la résistance aux infections ».

On propose dans cette étude d'adopter « *une multivitaminée* » quotidienne avec des doses de 50 milligrammes ou plus de vitamine C (>recommandations de 75 mg pour les hommes et 50 pour les femmes) et de 2.000 unités internationales de vitamine D (> aux 400 à 800 UI recommandées selon l'âge) comme dans l'étude d'Adrian Gombart [134]. Une supplémentation systématique rapide des sujets infectés par le Sars-CoV-2, afin d'espérer une évolution non péjorative de la pathologie Covid-19 de 2g par jour pendant un mois de vitamine C et d'un gramme par jour de zinc pendant un mois souhaitable.

Parce que la carence et l'insuffisance en vitamine D sont très répandues chez les enfants et les adultes dans le monde entier, en particulier pendant les mois d'hiver, il est prudent que chacun prenne un complément de vitamine D pour réduire le risque d'être infecté et d'avoir des complications de la Covid-19 [135]. Je propose une supplémentation systématique pour la prévention du Sars-CoV-2 de 100 000 UI en 4 prises, 1 prise par semaine pendant 1 mois. Le Docteur Holick a ajouté les recommandations suivantes pour les enfants et les nourrissons : Nourrissons 400-1000 UI, Enfants 600-1000 UI [136]. Pour les patients ayant une colopathie fonctionnelle absorbent très mal les vitamines ou en cas de troubles digestifs, il est préférable de privilégier une forme quotidienne en quantités limitées (*Stérogyl*®). Bien que l'on conseil dans ce travail de prendre de la vitamine D, les gens ne devraient pas prendre des doses excessives de vitamine D, au risque de subir des effets secondaires négatifs.

Les vitamines C et D constituent une stratégie thérapeutique adjuvante sûre, rapide et efficace dans le renforcement et le maintien de l'immunité tant innée qu'adaptative dans le cadre de la prévention et le traitement de la Covid-19 [137]. Notre environnement sociétal façonne nos habitudes alimentaires, ainsi que notre consommation de fruits et de légumes riches en micronutriments (vitamines et oligoéléments), indispensables à la régulation du système immunitaire. Il faut envisager un apport quotidien équilibré en micronutriments qui pourrait être particulièrement bénéfique pour les patients Covid-19 sévères souffrant d'une dérégulation immunitaire critique [138].

Le plus important, c'est d'avoir une alimentation variée et équilibrée, notamment en consommant des crudités (des agrumes ou des fruits rouges par exemple) car ils renferment de nombreux antifongiques, antiviraux et

antibactériens naturels. Ce sont d'excellents moyens pour aider à mieux combattre la présence du virus et des bactéries.

Les acides gras oméga-3, l'EPA et la DHA, qui pourraient limiter l'inflammation, pourraient être aussi importants, surtout en phase aiguë de la maladie. « Les carences nutritionnelles en ces acides gras essentiels peuvent ralentir la réponse immunitaire qui entraînera une résolution retardée ou sous-optimale de l'inflammation. Cela pourrait être très important dans la maladie à Covid-19 grave. Nous encourageons vivement les responsables de la santé à inclure des stratégies nutritionnelles dans leur arsenal thérapeutique contre la Covid-19 » [134].

2. Prise en charge des malades Covid-19 + (*pour les professionnels de santé*)

Pour les médecins généralistes

Le protocole de prise en charge des patients Covid-19 positif peut se présenter de la manière suivante :

« *Matériel de protection* : Masque FFP2 + lunettes ou visière + gang jetables
Lavage rigoureux des mains après chaque consultation.

Ne pas se toucher le visage.

Respect des mesures barrières au moment des pauses.

· *Examen du patient* :

Tout patient avec syndrome grippal est considéré comme atteint du Covid-19 jusqu'à preuve du contraire.

La détresse respiratoire : polypnée ; signes de lutte (tirage et battement des ailes du nez) ; cyanose restent des signes de gravité.

Il faut faire une saturation en oxygène à tous les patients.

Confirmation du diagnostic : en fonction de la disponibilité vous demandez une PCR soit à l'hôpital soit en clinique en fonction aussi des moyens du patient.

Si non une sérologie serait intéressante à partir du 10^{ème} jour du début des symptômes.

La TDM thoracique sans injection reste l'examen le plus spécifique en présence de symptômes.

En attendant les résultats des examens, vous allez demander une hospitalisation pour les patients suivants :

Désaturation en O₂ : inférieure à 92% à air ambiant ;

Les patients obèses : BMI supérieur à 30 ;

Facteurs de risque : âge supérieur à 65 ans, HTA, Diabète, affection respiratoire chronique, immunodéprimés ;

Signes de détresse respiratoire ; de détresse hémodynamique et/ou neurologique.

Aujourd'hui, avec le manque de places aux services de réanimation (sauf en détresse vitale), les patients peuvent être gérés avec un extracteur d'oxygène pouvant délivrer jusqu'à 10L par minute en attendant la libération d'une place à l'hôpital.

Les appareils de *ventilation non invasive* à domicile peuvent être utilisés chez les patients SAOS (Syndrome d'apnée du sommeil).

Sinon, le recours à la ventilation non invasive est une indication formelle de l'hospitalisation.

Les autres malades sont traités en ambulatoire par le protocole déjà connu par tous ».

Pour les urgentistes réanimateurs

La perfusion de vitamine C peut aider à améliorer le pronostic des patients atteints des complications du Covid-19 en éliminant le liquide alvéolaire, en empêchant l'activation et l'accumulation de neutrophiles et en réduisant les dommages au canal d'eau épithélial alvéolaire. Dans le même temps, la vitamine C peut empêcher la formation de pièges extracellulaires à neutrophiles, qui est un événement biologique de lésion vasculaire causée par l'activation des neutrophiles [139]. Les doses IV de 1 à 6 g, 2 fois par jour de vitamine C administrées en pratique courante en unité de soins intensifs ou en réanimation, ne suffisent pas à assurer un contrôle systématique optimal de la morbidité [140].

Pour les personnes âgées de plus de 60 ans atteintes de Covid-19, on propose aussi d'administrer, en cas de carence, une dose de charge de 50 000 à 100 000 UI de vitamine D qui pourrait contribuer à limiter les complications respiratoires [141].



Conclusion



Cette étude a montré que les vitamines (surtout, C et D) et les oligo-éléments (surtout, le Zinc) sont des adjuvants dans la prévention et le traitement de la 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 beaucoup les patients à se remettre de la Covid-19. Comme dans d'autres pathologies infectieuses, la prise de la vitamine C peut aider à récupérer rapidement de la fatigue. Aussi, elle possède des propriétés anti-oxydantes qui aident à diminuer les comorbidités de la Covid-19, et les maladies cardiaques notamment. La prise de zinc permet aux patients atteints de la Covid-19 de récupérer l'odorat et le goût. Néanmoins, particulièrement chez les personnes âgées, ces éléments ne permettent pas d'éviter les complications pulmonaires et vasculaires. Ils ne sont donc pas suffisants pour éviter les décès de ces patients.

Au Maroc, on a assisté à une hausse sans précédent de demande en spécialités contenant de la vitamine C des laboratoires Laprophan et Galénica, de zinc et des autres spécialités multivitaminées, les ventes de ses produits ayant plus que triplé, par conséquent devant cette demande accrue de ces spécialités les pharmaciens d'officine ont connu des ruptures de stocks. A l'avenir, l'année 2020 ayant été historique, la pandémie Covid-19 étant la première, mais, certainement pas la dernière grande pandémie du XXIème siècle, les laboratoires

pharmaceutique et le ministère de la santé devraient mettre en place des systèmes plus rapides et plus efficaces pour répondre à une demande d'un produit pharmaceutique urgent, c'est-à-dire anticiper la survenue d'une pandémie rapide comme celle de mars 2020, afin d'alimenter rapidement le marché.

Cette étude est complexe par la multitude des facteurs qu'elle implique. De manière générale, nous devons encourager, notamment durant les hivers futurs, les gens à prendre de la vitamine C, D et du Zinc en vue des vagues épidémiques de Covid futurs. A l'heure actuelle, l'épidémie n'est pas encore contrôlée, la campagne de vaccination commence tout juste. Comme cela va prendre du temps pour vacciner l'ensemble de la population, il est nécessaire de prendre des compléments vitaminés en prévention d'une éventuelle infection Covid-19.

Ainsi, comme pour le port du masque et les gestes barrières, les pharmaciens doivent faire de l'éducation preuve de pédagogie thérapeutique en officine, pour encourager les gens à faire des cures régulières de vitamines dans les mois à venir.



Résumés



Résumé

Titre : Compléments Vitaminiques Et Oligo-Eléments Dans La Prévention Et La Prise En Charge De La Covid-19

Auteur : *Leila Rahai*

Directeur de thèse : Professeur Derraji Soufiane

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

En juin 2020, les médias ont véhiculé l'idée que les vitamines et les oligo-éléments 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 étaient 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.

Nous avons fait une étude statistique sur les ventes de 23 produits vitaminiques dans 3 pharmacies en comparant les ventes de ces produits lors de l'été 2019, avant la pandémie, et en. 2020, pendant la pandémie, pour quantifier l'inflation de la demande en ces produits lors de la pandémie. Nous avons aussi fait 3 études de cas cliniques de patients atteints par la Covid 19 et consommant ces produits, pour étudier l'effet de ces produits sur la maladie Covid-19.

Notre étude a révélé des recommandations générales, les preuves évaluant l'impact des vitamines et des oligo-éléments en prévention du Covid-19 faisant défaut. Néanmoins, il semblerait que la vitamine D serait efficace en prévention des complications de la Covid-19.

Abstract

Title : Vitamin and Trace Supplements in the prevention and management of Covid-19

Author : *Leila Rahai*

Thesis director: Professeur Derraji Soufiane

Keywords: Vitamins – Trace Element – Covid-19

In June 2020, the media spread the idea that vitamins and trace elements are effective in the prevention and treatment of Covid-19. As the pandemic situation was getting much worse, we wondered whether our dietary intake of vitamins C and D is not sufficient and whether vitamin and trace element supplementation was really necessary. As a means of fighting pandemic. Thus, we have studied the mechanisms of action of vitamins in order to know to what extent they could prove to be crucial in the prevention and treatment of patients with Corona Virus.

We did a statistical study on the sales of 23 vitamin products in 3 pharmacies by comparing the sales of these products in the summer of 2019, before the pandemic, and in. 2020, during the pandemic, to quantify the inflation of demand for these products during the pandemic. We also did 3 clinical case studies of patients with covid-19 and consuming these products, to study the effect of these products on Covid-19 disease.

Our study revealed general recommendations as evidence evaluating impact of vitamins and trace elements in preventing Covid-19 was lacking. However, it seems that vitamin D would be effective in preventing complications from Covid-19.

ملخص

العنوان: دور مكملات الفيتامينات والمغذيات الدقيقة في التكفل بكوفيد-19 وتكفله.

المؤلفة: ليلي رحاي

مدير الرسالة: الأستاذ سفيان دراجي

الكلمات المفتاحية: الفيتامينات -المغذيات الدقيقة -كوفيد -19

خلال شهر يونيو من سنة 2020، اعتبرت وسائل الإعلام أن المغذيات الدقيقة النزرة فعالة في الوقاية والعلاج من كوفيد -19 .

مع تفاقم الوضع الوبائي بشكل كبير، تساءلنا عما إذا كانت اسهامات الفيتامينات (س) و(د) في غذائنا غير كافية وما إذا كانت مكملات الفيتامينات والمغذيات الدقيقة ضرورية كوسيلة لمكافحة الوباء؟ لذلك قمنا بدراسة آليات نشاط الفيتامينات لنعرف إلى أي مدى يمكن أن تكون حاسمة في الوقاية والعلاج لمرضى فيروس كورونا.

قمنا بدراسة إحصائية حول مبيعات 23 منتجاً الفيتامينات بثلاث صيدليات من خلال دراسة مقارنة لمبيعا لها لهذه المنتجات خلال صيف 2019، قبل الجائحة، و2020، أثناء الوباء، لتحديد تضخم الطلب على هذه المنتجات أثناء الوباء. ومن جهة أخرى قمنا بدراسة ثلاث حالات سريرية تخص مرضى كوفيد 19. ممن استعملوا هذه المنتجات وذلك لدراسة تأثيرها على مرض كوفيد -19.

تمخضت هذه الدراسة على توصيات عامة، تفيد على أنه رغم غياب أدلة تقييم تأثير الفيتامينات والمغذيات الدقيقة في الوقاية من كوفيد -19. فإن، فيتامين (د) أظهر فعاليته في الوقاية من مضاعفات هذا الوباء.



Références bibliographiques



- [1].Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 ; 382(8):727–733.
- [2].Communiqué du 3 janvier 2020 de l’OMS. <https://www.who.int/fr/news>.
- [3].Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin DY, Li S, Liu SL. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet.* 2020 ; 395(10228):949–950.
- [4].Bourouiba L, Nuages de gaz turbulents et émissions de pathogènes respiratoires : implications potentielles pour réduire la transmission du COVID-19, JAMA Online, 26 Mars 2020.
- [5].Coronavirus : quels pays sont confinés ? Plus de 3,9 milliards de personnes sont obligées ou appelées à rester chez elles, soit la moitié de la population mondiale. Le Monde, le 30 mars 2020.<https://www.lemonde.fr/planete/article>
- [6].Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020 ; 579(7798) :270–273.
- [7].Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, and Holbrook MG, Gamble A, Williamson B.N. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020 ; 382(16) :1564–1567).
- [8].Wong G, Liu W, Liu Y, Zhou B, Bi Y, Gao G.F. MERS, SARS, and Ebola: the role of super-spreaders in infectious disease. *Cell Host Microbe.* 2015 ; 18(4) :398–401.
- [9].OMS, Chiffres officiels du suivi de la pandémie, le 25/03/2021. <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
- [10]. Outil de suivi de virus, <https://covid19communicationnetwork.org/>, The Lancet, Université Johns Hopkins.
- [11]. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 ; 382(18):1708–1720.

- [12]. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 ; 395:497–506.
- [13]. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet*. 2020 ; 395(10235) :1517–1520. Remy K.E., Brakenridge S.C., Francois B., Daix T., Deutschman C.S.
- [14]. Coronavirus : la transmission asymptomatique, grande inconnue. 15 juin 2020. <https://www.bbc.com/afrique/monde>
- [15]. Roquette P. Covid : "Le confinement est un aveu d'échec", 20 février 2021. <https://www.europe1.fr/sante/>
- [16]. La crise économique due au coronavirus. <https://www.la-croix.com/Economie>
- [17]. Vaccins contre le Covid-19 : quels enjeux en 2021 ? 10 Mars 2021. <https://www.oxfamfrance.org/>
- [18]. Le vaccin anti-Covid au cœur des stratégies géopolitiques. 29 Janvier 2021. <https://www.france24.com/fr/planete/>
- [19]. Goulard H. Vaccination anti-Covid : où en est-on dans le monde, pays par pays. 8 janvier 2021. <https://www.lesechos.fr/monde/>
- [20]. Médicaments pour le COVID-19 - À ce jour, il n'y en a aucun. 23 Novembre 2020. <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/>
- [21]. Rashmi Shah R. Chloroquine and hydroxychloroquine for COVID-19: Perspectives on their failure in repurposing. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 27 septembre 2020.
- [22]. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, et Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de Médecine Interne*. Volume 41, Issue 6, Juin 2020, Pages 375-389.

- [23]. Coronavirus : 80% des cas sont bénins, selon la plus vaste étude sur le Covid-19. L'EXPRESS.fr avec AFP, 19 Janvier 2020.<https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/>
- [24]. Desvaux E, Faucher JF. Covid-19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge. Revue Francophone des Laboratoires. Novembre 2020. 2020(526) : 40–47. F
- [25]. Coronavirus : faut-il prendre de la vitamine C ou d'autres compléments alimentaires ? 10 avril 2020.<https://www.test-achats.be/sante/maladies-et-medicaments/>
- [26]. OMS, <https://who.int>
- [27]. ColungaBiancatelli RM-L, Berril M, Marik P-E. The antiviral properties of vitamin C. Expert Rev Anti Infect Therapy 2020; 18: 99-101.
- [28]. Carr A-C, Maggini S. Vitamin C and immune function. Nutrients 2017 ; 9: 1211.
- [29]. Carr A-CET *al.* A new clinical trial to test high-dose vitamin C in patients with COVID-19. Crit Care April 7, 2020 ; 24 : 133.
- [30]. Martel JL, Kerndt CC, Franklin DS. Vitamin B1 (Thiamine). StatPearls Publishing. 5 Décembre 2020. PubMed.
- [31]. Peechakara BV, Gupta M. Vitamin B2 (Riboflavin) 25 Juin 2020. StatPearls Publishing.
- [32]. Basil V. Peechakara MG. Vitamin B3. 23 Juin 2020. StatPearls Publishing.
- [33]. Sanvictores T, Chauhan S. Vitamin B5 (Pantothenic Acid). StatPearls Publishing.
- [34]. Shideler CE. Vitamin B6: an overview. Am J Med Technol. 1983 Jan ; 49(1) :17-22.
- [35]. BistasKG, Tadi P. Biotin. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 12 Février 2021.
- [36]. Guilland D, Aimone-Gastin I. Vitamin B9. Rev Prat. 2013 Oct ; 63(8) :1079, 1081-4.

- [37]. Smith AD, WarrenMJ, Refsum H. Vitamin B12. 2018; 83:215-279.
Doi: 10.1016/bs.afnr.2017.11.005. Epub 2018 Feb 2.
- [38]. Schoeff L. Vitamin A. Am J Med Technol. 1983 Jun; 49(6):447-52.PMID: 6349358.
- [39]. DussoAS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. Am J Physiol Renal Physiol 2005 Jul; 289(1):F8-28.doi: 10.1152/ajprenal.00336.2004.
- [40]. Jaikrit Bhutani JJ, O'KeefeJH. The health benefits of vitamin K. Open Heart 2015 Oct 6; 2(1):e000300.doi: 10.1136/openhrt-2015-000300. ECollection 2015.
- [41]. MustacichDJ, Bruno RS, Traber MG.Vitam Horm Vitamin E. 2007; 76:1-21. Doi: 10.1016/S0083-6729(07)76001-6.
- [42]. Antonietta Zoroddu M, Aaseth J, Crisponi G, Medici S, Massimiliano S, Marina NV, The essential metals for humans: a brief overview, Journal of Inorganic Biochemistry, vol. 195, juin 2019, p. 120–129.
- [43]. Cotzias GC, Importance of trace substances in experimentalhealth, as exemplified by manganese, *Trace Subst Environ Health*, vol. 1, 19–5 p. ,1967 .
- [44]. Curtin F, Gercekci C, Simona A. Sulfate de zinc et COVID-19 : évaluation pharmacologiqueDépartement de Médecine Aiguë Service de Pharmacologie et Toxicologie Hopitaux Universitaires de Genève. Cliniquesctuelle : 10.11.2020
- [45]. Base de données de produits chimiques *GESTIS* de la IFA, Zinc powder (pyrophoric).
- [46]. Définition, Soufre, Futura Sciences. <https://www.futura-sciences.com/sciences/definitions/>
- [47]. Le cobalt, Généralités. <http://uel.unisciel.fr/chimie>
- [48]. Sélénium et ses composés. <http://substances.ineris.fr>

- [49]. Wimalawansa S-J. Global epidemic of Coronavirus - COVID-19: What can we do to minimize risks. *Eur J Biomed Pharm Science* 2020 ; 7: 432-8.
- [50]. Communiqué du directeur général de l'OMS, Organisation mondiale de la santé, 3 mars 2020.
- [51]. Covid-19 : Quel est le taux de mortalité des malades du Covid-19 en réanimation ? », *liberation.fr*, Libération, 19 avril 2020.
- [52]. Covid-19 : la mortalité en réanimation beaucoup plus forte qu'annoncée, selon une étude, *L'express*, 27 avril 2020.
- [53]. Lobo G, European COVID-19 Data Platform, 6 mai 2020.
- [54]. Jarvis C, How genomic epidemiology is tracking the spread of COVID-19 locally and globally, *acs.org*, 23 avril 2020.
- [55]. Covid-19 : l'analyse des génomes révélerait une origine double du virus », *santemagazine.fr*, Santé Magazine, 18 mars 2020.
- [56]. Wu, F *et al.* « Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome », *GenBank*, 23 janvier 2020.
- [57]. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Electron microscopy of SARS-CoV-2: a challenging task, *The Lancet*. Mai 2020.
- [58]. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019, *New England Journal of Medicine*, vol. 382, n° 8, 20 février.
- [59]. Wu C, Liu Y, Yueying Yang Y, Zhang P, Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods, *Acta Pharmaceutica Sinica B*, février 2020.
- [60]. Chakraborty S, Ubiquitous genomic fragment in human 2019-nCoV viruses in the spike-protein, also encoding a novel 87 aa protein, completely missing in all other coronaviruses, OSF preprints, Open Science Framework, 29 janvier 2020.

- [61]. Goldsmith CS, Tatti KM, Ksiazek TG, Rollin PE, Ultrastructural Characterization of SARS Coronavirus, *Emerging Infectious Diseases*, vol. 10, n° 2, février 2004, p. 320–326.
- [62]. Goldsmith CS, Miller SE, Roosecelis E, Martines H, Bullock A, Electron microscopy of SARS-CoV-2: a challenging task, *The Lancet*, mai 2020.
- [63]. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P et Haberecker M, Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19, *The Lancet*, vol. 395, n° 10234, mai 2020.
- [64]. Callaway E. The coronavirus is mutating — does it matter? *Nature*, vol. 585, 2020, p. 174-177.
- [65]. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission, *Science China Life Sciences*, vol. 63, n° 3, mars 2020, p. 457–460.
- [66]. Liu F, Long X, Zou W, Fang M, Wu W, Li W et Zhang Z, Highly ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreas Damage After SARS-CoV-2 Infection, *medRxiv*, 2020.
- [67]. Scientists uncover the structural mechanism of coronavirus receptor binding, *Crick*, 17 septembre 2020.
- [68]. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor, *Cell*, mars 2020.
- [69]. Wu C, Liu Y, Yang Y, Zhang P, Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods, *Acta Pharmaceutica Sinica*, février 2020.
- [70]. Coleman CM, Matthews KL, Goicochea L, Frieman MB, Wild-type and innate immune-deficient mice are not susceptible to the Middle East respiratory syndrome coronavirus », *The Journal of General Virology*, vol. 95, n° Pt 2.

- [71]. Silva-Filho J, Caruso-Neves, C, Pinheiro A. Angiotensin II type-1 receptor (AT1R) regulates expansion, differentiation, and functional capacity of antigen-specific CD8⁺ T cells. *SciRep* 6, 35997 (2016).
- [72]. Zheng M, Gao Y, Wang G, Song G, Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients, *Cellular & Molecular Immunology*, 3–1 p., 2020, 19
- [73]. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris D, Holbrook M, Gamble A, Williamson B, Lloyd-Smith J (2020) Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1, medRxiv.
- [74]. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E, Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents, *Journal of Hospital Infection*, vol. 104, n° 3, mars 2020, pp. 246-251.
- [75]. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris D, Holbrook M, Gamble A, Williamson B, Lloyd-Smith J, Aérosols and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1, *medRxiv*, 2020.
- [76]. Christian MD, Poutanen SM, Loutfy MR, Muller MP, Low DE. *Severe acute respiratory syndrome*. *Clin Infect Dis*. 2004 ; 38:1420-1427.
- [77]. Deluzarche C, Coronavirus chinois : la période d'incubation pourrait atteindre 24 jours , futura-sciences, 11 février 2020.
- [78]. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application, *Annals of Internal Medicine*,
- [79]. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany, *New England Journal of Medicine*.
- [80]. Zhou F *et al.* (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, *The Lancet*, 9 Mars 2020.
- [81]. ALERTE ANOSMIE – COVID-19, 20 mars 2020, 27 mars 2020. <https://www.snorl.org>.

- [82]. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. (2020) the neuroinvasive potential of SARS-CoV2 maybe at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2020 Feb 27 ; Epub 2020 Feb 27.
- [83]. Carr A-C, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients* 2017 ; 9: 1211.
- [84]. Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF, Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis, *Seminars in Immunopathology*, vol. 39, n° 5, juillet .) 528–517 p. ,2017
- [85]. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China, *JAMA Internal Medicine*, 13 mars 2020.
- [86]. Recommandations pour l'interprétation des tests de laboratoire (*who.int/*)
- [87]. Recommandations pour les laboratoires recherchant le SRAS (*who.int/*)
- [88]. Ministère de la santé marocain, <https://www.sante.gov.ma/>
- [89]. Kakodkar P, Kaka N, Baig M-N. A comprehensive literature review on the clinical presentation, and management of the pandemic Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Cureus* 12(4) : e7560.
- [90]. Dr Tayeb Hamdi, Interview pour le journal Challenge <https://www.challenge.ma/>, Septembre 2020.
- [91]. Galmés S, Serra F, Palou A. Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrigenetic Factors on Immunity in the COVID-19 Pandemic Framework. *Nutrients*. 8 Septembre 2020 ; 12(9) :2738. doi : 10.3390/nu12092738. PMID : 32911778 ; PMCID : PMC7551697.
- [92]. Carr A-C. A new clinical trial to test high-dose vitamin C in patients with COVID-19. *Crit Care* April 7, 2020 ; 24.

- [93]. Douedi S, Miskoff J. Novel coronavirus 2019 (COVID-19). A case report and review of treatments. *Medicine* 2020 ; 99: p e20207.
- [94]. Cheng L, Hu C, Hood M, Zhang X, Zhang L, Kan J, Du J. A novel combination of vitamin C, curcumin and glycyrrhizic acid potentially regulates immune response associated with Coronavirus infections: a perspective from system biology analysis. *Nutrients* 2020 ; 12: 1193.
- [95]. Mousavi S, Beresvill S, Heimesaat M-M. Immunomodulatory and antimicrobial effects of vitamin C. *Eur J Microbiol Immunol* 2019; 9: 73-9
- [96]. Boretti A, Banik B-K. Intravenous vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrome. *PharmaNutrition* April 20, 2020.
- [97]. Ang A, Pullar J-M, Currie M-J, Vissers MC-M. Vitamin C and immune cell function in inflammation and cancer. *Biochem Soc Trans* 2018 ; 46: 1147-59.
- [98]. Boretti A, Banik B-K. Intravenous vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrome. *PharmaNutrition* April 20, 2020.
- [99]. Mousavi S, Beresvill S, Heimesaat M-M. Immunomodulatory and antimicrobial effects of vitamin C. *Eur J Microbiol Immunol* 2019; 9: 73-9
- [100]. Carr A-C, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients* 2017 ; 9: 1211.
- [101]. Cheng L, Hu C, Hood M, Zhang X, Zhang L, Kan J, Du J. A novel combination of vitamin C, curcumin and glycyrrhizic acid potentially regulates immune response associated with Coronavirus infections: a perspective from system biology analysis. *Nutrients* 2020 ; 12: 1193.
- [102]. Mousavi S, Beresvill S, Heimesaat M-M. Immunomodulatory and antimicrobial effects of vitamin C. *Eur J Microbiol Immunol* 2019; 9: 73-9.

- [103].Kakodkar P, Kaka N, Baig M-N. A comprehensive literature review on the clinical presentation, and management of the pandemic Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Cureus* 12(4) : e7560.
- [104].Wimalawansa S-J. Global epidemic of Coronavirus - COVID-19: What can we do to minimize risks. *Eur J Biomed Pharm Sci* 2020 ; 7: 432-8.
- [105].Calder Ph-C, Carr A-C, Gombart A-F, Eggersdorfer M. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients* April 20, 2020 ; 12 : 1181
- [106]. Güerri-Fernández R, Lynch P. Un taux de zinc plasmatique plus faible est associé à un risque accru de décès chez les patients atteints du COVID-19. *Medscape* - 6 oct 2020.
- [107].Sabetta JR, DePetrillo P, Cipriani RJ, *et al.* Serum 25-Hydroxyvitamin D and the Incidence of Acute Viral Respiratory Tract Infections in Healthy Adults. *PLoS ONE* 2010 ; 5 (6) : e11088.
- [108].Pham H, Rahman A, Majidi A, *et al.* Acute Respiratory Tract Infection and 25-Hydroxyvitamin D Concentration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2019 ; 16 : 3020.
- [109].Kuitunen I, Artama M, Mäkelä L, Backman K, Heiskanen-Kosma T, Renko M. Effect of Social Distancing Due to the COVID-19 Pandemic on the Incidence of Viral Respiratory Tract Infections in Children in Finland During Early 2020. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 Dec ; 39(12) :e423-e427. doi : 10.1097/INF.0000000000002845. PMID : 32773660.
- [110].Grant W, Lahore H, McDonnell SL, *et al.* Evidence that Vitamine D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Death. *Nutrients* 2020 ; 12 : 988 ; doi : 10.3390/nu12040988
- [111].Holick MF. La pandémie de carence en vitamine D : approches pour le diagnostic, le traitement et la prévention. *Rev Endocr Metab Disord* 18, 153-165 (2017)
- [112].Smith L. *Aging Clinical and Experimental Research*, 6 Mai 2020.
- [113].Hernández JL, Nan D, Fernandez-Ayala M, García-Unzueta M, Hernández-Hernández MA, López-Hoyos M, Muñoz-Cacho P, Olmos JM,

- Gutiérrez-Cuadra M, Ruiz-Cubillán JJ, Crespo J, Martínez-Taboada VM. Vitamin D Status in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2 Infection, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 106, Issue 3, Mars 2021, Pages e1343–e1353, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa733>.
- [114]. Daneshkhah A, Agrawal V, Eshein A, Subramanian H, Roy HK, Backman V. Evidence for possible association of vitamin D status with cytokine storm and unregulated inflammation in COVID-19 patients. *Aging Clin Exp Res*. Octobre 2020. 32(10) :2141-2158. doi : 10.1007/s40520-020-01677-y. Epub 2 Septembre 2020. PMID : 32876941 ; PMCID : PMC7465887.
- [115]. Martineau AR, Jolliffe DA, Greenberg L, *et al.* Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections : individual participant data meta-analysis. *HealthTechnolAssess* 2019 ; 23.
- [116]. Covid-19 : des médecins appellent à utiliser la vitamine D pour «contribuer à réduire l'infection, *La Revue du praticien*, 8 janvier 2021.
- [117]. Covid-19 : les vitamines A, C, D, E, les oligo-éléments et les acides gras ont-ils un intérêt ?
- [118]. Dushianthan A, Cusack R, Burgess V-A, Grocott M-PW, Calder Ph-C. Immunonutrition for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults. *Resp Care* 2020 ; 65 : 99-110,
- [119]. Calder Ph-C, Carr A-C, Gombart A-F, Eggersdorfer M. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients* April 20, 2020 ; 12 : 1181.
- [120]. Knecht D, Kaatz H. *Modèle1 Apidologie*. 1990 ; 21: 457–468.
- [121]. Melliou E, Chinou I. *Études en chimie des produits naturels 3 Volume 43*. Elsevier ; Amsterdam, Pays-Bas : 2014. Chimie et bioactivités de la gelée royale ; pp. 261-290.
- [122]. Gozlan M. Covid-19 : une maladie virale aux multiples visages, *Réalités biomédicale, Le monde*.

- [123]. De Greef J, Pothen L, Yildiz H, Poncin W, Reychler G, Brilot S, Demartin S, Lagneaux E, Lattenist R, Lux J, Pierman G, Vandercam G, Wallemacq S, Scohy A, Verroken A, Mwenge B, Liistro G, Froidure A, Pilette C, Belkhir L, Yombi J-C. COVID-19 : INFECTION PAR LE VIRUS SARS-COV-2. Mai 2020 [HTTPS://WWW.LOUVAINMEDICAL.BE/FR/ARTICLE/COVID-19-INFECTION-PAR-LE-VIRUS-SARS-COV-2](https://www.louvainmedical.be/fr/article/covid-19-infection-par-le-virus-sars-cov-2).
- [124]. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiol.* 2020 ; 5(4) :536-544.
- [125]. La Société d’Imagerie Thoracique propose six nouveaux cas cliniques commentés de COVID-19, illustrant la sémiologie et les pièges diagnostics. 27 mars 2020. <https://ebulletin.radiologie.fr/>
- [126]. Legendre P. Episode #33, Dr Paul Legendre : Cas clinique covid-19 : Patient de 49 ans covid+ depuis 17j avec fièvre prolongée. 8/4/2020. <https://www.radio-cochin.com/>
- [127]. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020. Apr 10 :S0049-3848(20)30120-1.
- [128]. Tcherakian C. Cas clinique : patient âgé avec symptômes de COVID-19, Dr Colas Tcherakian. <https://francais.medscape.com/Tableau-évoquant-une-surinfection-bactérienne-au-cours-d’une-COVID-19>.
- [129]. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020. Apr 1.doi : 10.1038/s41586-020-2196-x.
- [130]. Xiang F, Wang X, He X, et al. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020. Apr 19 ; ciaa461.
- [131]. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 28 ; 395(10229) :1054-1062.

- [132].Cozon G. Vitamines contre le coronavirus : lesquelles, quelles précautions, sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies,20 Avril 2020.
- [133].Iddir M, Brito A, Dingo G, Fernandez Del Campo SS, Samouda H, La Frano MR, Bohn T. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*. 27 Mai 2020 ; 12(6) :1562. doi : 10.3390/nu12061562. PMID : 32471251 ; PMCID : PMC7352291.
- [134].Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients*. 23 Avril 2020. 12(4) :1181. doi : 10.3390/nu12041181. PMID : 32340216 ; PMCID : PMC7230749.
- [135].Maghbooli Z, Sahraian MA, Ebrahimi M, Pazoki M, Kafan S, Tabriz HM, Hadadi A, Montazeri M, Nasiri M, Shirvani A, Holick MF. Vitamin D sufficiency, a serum 25-hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection. *PLoS One*. 25 Septembre 2020 ; 15(9) :e0239799. doi : 10.1371/journal.pone.0239799. PMID : 32976513 ; PMCID : PMC7518605.
- [136].Holick MF. La pandémie de carence en vitamine D : approches pour le diagnostic, le traitement et la prévention. *RevEndocrMetabDisord* 18, 153-165 (2017).
- [137].Dushianthan A, Cusack R, Burgess V-A, Grocott M-PW, Calder Ph-C. Immunonutrition for acute respiratorydistress syndrome (ARDS) in adults. *Resp Care* 2020 ; 65 : 99-110
- [138].Ferrer MH, Leveque LB, Ogier M, Vermech N, Lefort H. Covid-19 et les micronutriments en régulation de la réponse immunitaire [COVID-19 and micronutrients to regulate the immune response]. *Soins*. Octobre 2020 ; 65(849) :59-62. French. doi : 10.1016/S0038-0814(20)30247-4. PMID : 33357621.
- [139].Zhi V, Peng Y. La perfusion de vitamine C pour le traitement de la pneumonie sévère infectée par le 2019.

- [140].Douedi S, Miskoff J. Novel coronavirus 2019 (COVID-19). A case report and review of treatments. *Medicine* 2020 ; 99 : p e20207.
- [141].Communiqué du 22 mai 2020 de l'Académie nationale française de Médecine.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفياً لتعاليمهم.

أن أزاوّل مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنلا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبآداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



أطروحة رقم: 48

المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



سنة: 2021

مكملات الفيتامينات والعناصر النزرة في الوقاية من Covid-19 وإدارته

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 2021 / 04 / 07

من طرف:

السيدة رحاي ليلي
المزودة 12 فبراير 1992 بمكناس

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الفيتامينات - العناصر النزرة - كوفيد 19

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

مشرف

عضو

عضو

السيد بوسليمان ياسر

أستاذ في علم السموم

السيد دراجي سفيان

أستاذ في الصيدلة الإكلينيكية

السيد إدريسي محمد

أستاذ في الكيمياء التحليلية

السيد أبقال رضوان

أستاذ في علم الأوبئة والبحوث السريرية