

## Santé publique

### Impact de la pandémie de COVID-19 sur la consommation des compléments alimentaires en Algérie

Impact of COVID-19 pandemic on dietary supplements consumption in Algeria

*Amina BAYAZID, Amel YOUCEF, Yasmina MAHSAR, Aicha DOUS*

Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Djilali-Liabes, Sidi-Bel-Abbès, Algérie

Auteur correspondant : bayazid.amina@hotmail.com

Reçu le 14 janvier 2022, Révisé le 29 mai 2022, Accepté le 04 juin 2022

**Résumé Introduction.** Dès l'apparition de la pandémie de COVID-19, des appels à la prise de certains compléments alimentaires ont été lancés pour prévenir ou traiter cette maladie. Vu la nouveauté du sujet, il existe peu de données nationales ou internationales sur leur consommation par le grand public. **Objectif.** Explorer les changements dans la consommation des compléments alimentaires avant et pendant cette pandémie. **Population et méthodes.** Une étude transversale a été réalisée en ligne par le biais d'un questionnaire, auprès de 1000 citoyens algériens. **Résultats.** La prévalence de prise des compléments alimentaires a doublé pendant cette crise (29,4% avant vs 63,4% durant la pandémie). Globalement, une hausse significative de la prise des suppléments à base de vitamines (Vit.), de minéraux et oligo-éléments et de plantes a été notée et était respectivement de 24,7%, 18,4% et 9,2% avant vs 58,0%, 50,0% et 26,0% durant la pandémie. Les changements majeurs concernaient les suppléments à base de Vit. C et D, zinc, magnésium, sélénium, clou de girofle, gingembre, curcuma, réglisse et oméga 3. **Conclusion.** Bien que le débat scientifique autour de l'impact sanitaire des compléments alimentaires n'en finisse pas, leur consommation continue sa progression. Le plus grand défi maintenant est de standardiser leurs indications.

**Mots clés:** *Compléments alimentaires, Vitamines, Minéraux, Oligo-éléments, Plantes, COVID-19, Algérie*

**Abstract Introduction.** From the onset of the COVID-19 pandemic, calls for taking certain dietary supplements were launched to prevent or treat this disease. Given the novelty of the subject, there are few national or international data on their consumption by the general public. **Objective.** To explore changes in dietary supplement consumption before and during this pandemic. **Population and methods.** A cross-sectional study was

carried out online using a questionnaire, among 1000 Algerian citizens. **Results.** The prevalence of dietary supplement consumption doubled during this crisis (29.4% before vs 63.4% after the pandemic). Overall, a significant increase was noted in vitamins minerals, trace elements, and plant supplements intake, and was respectively 24.7%, 18.4% and 9.2% before vs 58.0%, 50.0% and 26.0% during the pandemic. The major changes concerned supplements based on vitamins (Vit.) C and D, zinc, magnesium, selenium, cloves, ginger, turmeric, liquorice, and omega-3. **Conclusion.** Although the scientific debate about the health impact of dietary supplements is endless, their consumption continues to increase. The biggest challenge now is to standardize their indications.

**Key words:** *Dietary supplements, Vitamins, Minerals, Trace elements, Plants, COVID-19, Algeria*

## Introduction

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), désormais connue dans le monde entier, est une maladie respiratoire émergente qui a été identifiée pour la première fois en décembre 2019, à Wuhan (Chine) [1]. Cette maladie s'est rapidement propagée et l'OMS a déclaré une pandémie le 11 mars 2020 [1]. La course pour trouver un traitement contre la COVID-19 a mobilisé les chercheurs du monde entier dans un climat d'incertitude sur l'évolution de la pandémie. Les traitements proposés contre la COVID-19 ont créé des divergences au sein de la communauté médicale, et aucun d'eux n'a fait l'unanimité.

Les vaccins constituent donc la stratégie la plus efficace pour prévenir ce type de maladies infectieuses car ils réduisent la morbidité et la mortalité et ils sont plus rentables que le traitement [2].

Les politiques initiales de prévention de la COVID-19 se limitaient principalement à la déclaration des cas, à l'isolement strict des cas symptomatiques graves, à l'isolement à domicile des cas bénins et à la recherche des contacts [3]. Plusieurs gouvernements ont imposé un verrouillage partiel ou complet à l'échelle nationale en fermant des écoles, des lieux publics et des entreprises non essentielles et en optant pour le confinement à domicile [3]. Les mesures de prévention auto-imposées (lavage des mains, port de masque et distanciation sociale) pouvaient également contribuer à ralentir la pandémie [3].

Récemment, et en raison de la propagation de la pandémie COVID-19, une nouvelle raison d'utilisation des compléments alimentaires est apparue. Dans les médias, de plus en plus de publicités ont été diffusées sur les compléments alimentaires censés aider dans la prévention et le traitement de la COVID-19.

En effet, certains compléments alimentaires sont utiles pour le bon fonctionnement du système immunitaire et jouent un rôle fondamental dans le domaine de la santé et du bien-être nutritionnel, comme les Vit. D, C et le zinc.

Le marché mondial des compléments alimentaires était évalué à environ 101,38 milliards USD en 2018 et ce montant a doublé en 2020 (environ 220,3 milliards USD), avec la croissance supplémentaire [4]. La consommation accrue des compléments alimentaires durant cette crise sanitaire a soulevé des questions, à l'échelle nationale et internationale, quant à leur impact sur la santé.

Plusieurs études scientifiques [5,6] ont apporté des preuves de leurs propriétés immunostimulantes, anti-inflammatoires, anti-oxydantes et antivirales mais aussi de certains effets nocifs, voire même toxiques, surtout, en cas d'abus ou de mésusage.

Récemment, des études ont été menées sur le plan international [4,7-10] et se sont intéressées à la consommation des compléments alimentaires durant la pandémie de COVID-19. Cependant, l'ampleur de ce phénomène reste très peu documentée en Algérie. Vu l'intérêt que suscite ce sujet actuellement dans le monde entier, nous avons jugé opportun de mener une étude auprès des citoyens algériens afin de dresser un état des lieux sur la prise des compléments alimentaires avant et pendant la crise sanitaire de la COVID-19.

## Population et méthodes

### Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive de type transversale réalisée par le biais d'un questionnaire en ligne. L'étude a touché les quatre coins de l'Algérie et s'est étalée sur une période allant du 24 février au 24 mai

2021. Le sondage n'a pas exposé les participants à des risques additionnels.

### Population de l'étude

L'échantillon était constitué de 1000 participants adultes. Les critères d'inclusion étaient les suivants : participants âgés de 18 ans et plus ; Algérien résidant en Algérie au moment du sondage ; ayant accès à internet. Les participants étaient exclus s'ils avaient moins de 18 ans ou qu'ils n'étaient pas algériens ou qu'ils résidaient à l'extérieur de l'Algérie. Tous les participants ont volontairement participé à l'étude et ont été informés du but et des objectifs de l'étude avant de répondre au sondage.

### Recueil des données

La collecte des données a été faite par le biais d'un questionnaire anonyme, auto-administré, rédigé en deux langues : Français et Arabe et largement diffusé sur les réseaux sociaux *via* Google Forms. Le questionnaire comprenait trois volets : un premier volet concernait les renseignements généraux et le mode de vie (sexe, âge, statut matrimonial, lieu de résidence, niveau d'instruction, statut professionnel, statut tabagique et activité physique) ; Un deuxième volet portait sur l'état de santé (antécédents de maladies y compris les maladies chroniques, statut d'infection à la COVID-19, médicaments et compléments alimentaires pris tout en étant infecté « le cas échéant ») ; Un troisième volet concernait la consommation des compléments alimentaires avant et pendant la pandémie COVID-19, notamment le type de compléments alimentaires consommés. En premier lieu, il a été demandé aux participants de préciser le type de suppléments en micronutriments, en utilisant une liste de 18 micronutriments différents (13 Vit., 5 minéraux et oligo-éléments, en plus des oméga-3). La même chose a été requise pour les compléments alimentaires à base de plantes (les participants devaient préciser s'il s'agissait par exemple de gingembre, ginseng, clou de girofle...), ainsi que pour les autres ingrédients de compléments alimentaires (comme par exemple la gelée royale ou la levure de bière...). Les motifs et les circonstances d'achat des compléments alimentaires ont également été demandés. Toutes les questions ont été rapportées à deux périodes différentes, avant et pendant la pandémie de COVID-19.

Dans un premier temps, une étude pilote a été réalisée sur 30 individus pour confirmer la fiabilité et la validité du questionnaire. Les suggestions et avis des épidémiologistes ont été intégrés au questionnaire.

### Analyse statistique

L'analyse des données a été faite par le logiciel SPSS (IBM Statistics 22.0). Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyennes  $\pm$  écart-type (ET) et les variables qualitatives sous forme de pourcentages. Le test de chi<sup>2</sup> a été utilisé pour tester les différences impliquant des variables catégorielles. La différence est considérée comme significative si la valeur  $p$  est inférieure à 0,05 (intervalle de confiance de 95%). Le test de McNemar a été utilisé pour étudier les changements dans la consommation de compléments alimentaires avant et pendant la pandémie de la COVID-19.

## Résultats

### Description de la population

Le **Tableau I** résume les caractéristiques socio-démographiques, de santé et de mode de vie des participants. Cette population est répartie de manière pratiquement homogène par rapport au sexe (sex-ratio de 0,93). La quasi-totalité des répondants était de jeunes adultes âgés de 18 à 39 ans. Plus de la moitié des participants habitait sur le littoral algérien (72,5%). Plus des trois quarts (80,1%) de la population étudiée étaient des célibataires, contrastant avec une minorité de participants mariés. La plupart des personnes questionnées avait un niveau d'instruction universitaire (81,6%). Pour ce qui est du statut professionnel, environ 44% des participants avaient un emploi. L'échantillon comprenait une forte proportion d'étudiants (41,3%) et une minorité de retraités (1,5%). Plus de la moitié des personnes interrogées avait une activité physique modérée (55,6%). Les répondants étaient majoritairement non-fumeurs. La majorité des participants ne souffrait d'aucune maladie chronique (91,7%). Près d'un quart d'entre eux ont affirmé avoir déjà été infecté par la COVID (23,5%).

### Facteurs associés à la consommation des compléments alimentaires durant la pandémie de la COVID-19

Le **Tableau I** présente l'étude comparative entre les consommateurs et les non consommateurs de compléments alimentaires, en fonction des caractéristiques sociodémographiques, de santé et de mode de vie des participants. Les facteurs corrélés à la prise des compléments alimentaires étaient le sexe, la prise de médicaments en automédication et le statut d'infection par la COVID ( $p < 0,001$ ).

**Tableau I. Facteurs associés à la consommation des compléments alimentaires durant la pandémie de COVID-19 en fonction des caractéristiques sociodémographiques, de santé et de mode de vie des participants**

Caractéristiques	Population totale n = 1000 (%)	Prise de CA n = 634 (%)	Pas de prise de CA n = 366 (%)	Valeur p du Chi2
<b>Sexe</b>				
Homme	48,4	42,4	58,5	<0,001
Femme	51,6	57,6	41,5	
<b>Age</b>				
18-24 ans	45,1	44,0	47,0	0,242
25-39 ans	49,9	50,6	48,9	
40-59 ans	3,9	3,8	3,8	
Plus de 60 ans	1,1	1,6	0,3	
<b>Zone géographique</b>				
Littoral	72,5	71,5	74,4	0,529
Steppes et Hautes plaines	25,2	26,6	23,6	
Sahara	2,3	1,9	2,0	
<b>Statut matrimonial</b>				
Célibataire	80,1	79,6	80,9	0,469
Marié (e)	18,3	19,0	17,2	
Divorcé (e)	1,1	0,8	1,6	
Veuf (ve)	0,5	0,6	0,3	
<b>Statut professionnel</b>				
Étudiant (e)	41,3	41,3	41,3	0,096
Employé (e)	43,9	45,8	40,7	
Retraité (e)	1,5	1,6	1,4	
Sans emploi	13,3	11,3	16,6	
<b>Niveau d'instruction</b>				
Primaire	0,9	0,9	0,8	0,291
Moyen	1,5	1,3	1,9	
Secondaire	11,5	10,1	13,7	
Universitaire	86,1	87,7	83,6	
<b>Activité physique</b>				
Faible	30,1	28,2	33,3	0,219
Modérée	55,6	57,4	52,5	
Intense	14,3	14,4	14,2	
<b>Statut tabagique</b>				
Fumeur	10,7	10,3	11,2	0,638
Non-fumeur	89,3	89,7	88,8	
<b>État de santé général</b>				
Maladies chroniques	8,3	9,5	7,8	0,365
Pas de maladies chroniques	91,7	90,5	92,2	
<b>Prise de médicaments en automédication</b>				
Oui	25,1	29,3	17,5	<0,001
Non	74,9	70,7	82,5	
<b>Statut d'infection à la COVID-19</b>				
Déjà infecté	23,5	30,3	11,2	<0,001
Non infecté	74,5	68,1	87,3	
Pas sûr	2,0	1,6	1,5	

*N = 1000 participants. CA : Compléments alimentaires ; % : Pourcentage.*

**Consommation globale des compléments alimentaires avant et durant la pandémie de la COVID-19**  
Le **Tableau II** présente la prise globale et spécifique

des compléments alimentaires avant et pendant la pandémie de la COVID-19. Les participants ayant consommé des compléments alimentaires avant cet-

te pandémie représentaient 29,4%. En outre, la prévalence de consommation des compléments alimentaires durant la pandémie était de 63,4%.

### Changements dans la consommation globale des compléments alimentaires entre la période avant et durant la pandémie COVID-19

Une hausse significative du taux de prise des compléments alimentaires est constatée avant et durant la pandémie COVID-19 ( $p < 0,001$ ) (Tableau II).

### Changements dans la consommation de suppléments vitaminiques

Une augmentation significative de la supplémentation en vitamines ( $p < 0,001$ ) est notée durant la pandémie de la COVID-19, avec un pourcentage de 58% vs 24,7% avant la pandémie (Tableau II). Plus spécifiquement, une augmentation significative ( $p < 0,001$ ) est rapportée avant et durant la pandémie respectivement, pour le taux de prise de Vit. C (19,8% vs 53,1%) et de Vit. D (7,1% vs 22,4%).

Tableau II. Prise globale et spécifique de compléments alimentaires avant et pendant la pandémie de la COVID-19

	Avant la pandémie COVID-19 n (%)		Durant la pandémie COVID-19 n (%)		Changement de la prise entre la période avant et durant la pandémie COVID-19	Valeur <i>p</i> test <i>Mc-Nemar</i>
	Oui	Non	Oui	Non		
<b>Prise globale de CA</b>	294(29,4)	706(70,6%)	634(63,4%)	366(36,6%)	+340	<0,001
<b>Prise spécifique de CA</b>						
<b>Vitamines</b>	247(24,7%)	753(75,3%)	580(58,0%)	420(42,0%)	+333	<0,001
<b>Vit. A</b>	19 (1,9%)	981(98,1%)	31(3,1%)	969(96,9%)	+12	0,082
<b>Vit. D</b>	71(7,1%)	929(92,9%)	224(22,4%)	776(77,6%)	+153	<0,001
<b>Vit. K</b>	08(0,8%)	992(99,2%)	12(1,2%)	988(98,8%)	+4	0,481
<b>Vit. E</b>	30(3,0%)	970(97,0%)	42(4,2%)	958(95,8%)	+12	0,149
<b>Vit. C</b>	198(19,8%)	802(80,2%)	531(53,1%)	469(46,9%)	+333	<0,001
<b>Vit. du groupe B</b>	49(4,9%)	951(95,1%)	50(5,0%)	950(95,0%)	+1	1,000
<b>Minéraux et oligoéléments</b>	184(18,4%)	816(81,6%)	500(50,0%)	500(50,0%)	+316	<0,001
<b>Fer</b>	73(7,3%)	927(92,7%)	69(6,9%)	931(93,1%)	- 4	0,764
<b>Calcium</b>	60(6,0%)	940(94,0%)	71(7,1%)	929(92,9%)	+11	0,334
<b>Magnésium</b>	115(11,5%)	885(88,5%)	189(18,9%)	811(81,1%)	+74	<0,001
<b>Zinc</b>	46(4,6%)	954(95,4%)	449(44,9%)	551(55,1%)	+403	<0,001
<b>Sélénium</b>	08(0,8%)	992(99,2%)	61(6,1%)	939(93,9%)	+53	<0,001
<b>Plantes et extraits de plantes</b>	92(9,2%)	908(90,8%)	260(26,0%)	740(74,0%)	+168	<0,001
<b>Gingembre</b>	54(5,4%)	946(94,6%)	123(12,3%)	877(87,7%)	+69	<0,001
<b>Ginseng</b>	16(1,6%)	984(98,4%)	27(2,7%)	973(97,3%)	+11	0,091
<b>Clou de girofle</b>	32(3,2%)	968(96,8%)	171(17,1%)	829(82,9%)	+139	<0,001
<b>Curcuma</b>	20(2,0%)	980(98,0%)	50(5,0%)	950(95,0%)	+30	<0,001
<b>Réglisse</b>	09(0,9%)	991(99,1%)	61(6,1%)	939(93,9%)	+52	0,023
<b>Autres</b>	90(9,0%)	910(91,0%)	126(12,6%)	874(87,4%)	+36	<0,001
<b>Oméga 3</b>	42(4,2%)	958(95,8%)	97(9,7%)	903(90,3%)	+55	<0,001
<b>Levure de bière</b>	30(3,0%)	970(97,0%)	13(1,3%)	987(98,7%)	- 17	0,012
<b>Gelée royale</b>	33(3,3%)	967(96,7%)	28(2,8%)	972(97,2%)	- 05	0,560
<b>Autres</b>	09(0,9%)	991(99,1%)	08(0,8%)	992(99,2%)	- 01	1,000

*N = 1000 participants. CA : Compléments alimentaires ; Vit. : Vitamine.*

Cependant, aucun changement significatif n'a été observé par rapport à la prise des vitamines A, E, K et celles du groupe B.

Le **Tableau III** présente les traitements pris par les patients infectés par la COVID-19. Les patients ayant associé à leur traitement anti-COVID la prise de Vit. D et C représentaient, respectivement 26,4% et 69,8%.

**Tableau III. Traitements des patients COVID-positifs au moment de leur infection**

Traitement	% patients
<b>Médicaments</b>	
Analgésiques	70,2
Antibiotiques	74,9
Stéroïdes	9,9
Anticoagulants	7,7
Chloroquine	3,0
<b>Compléments alimentaires</b>	
Vitamine D	26,4
Vitamine C	69,8
Zinc	59,6

*N = 235 participants infectés par la COVID-19.*

### Changements dans la consommation de suppléments de minéraux et oligo-éléments

Une hausse significative du taux de prise de suppléments de minéraux et oligo-éléments (18,4% avant vs 50,0% pendant la pandémie,  $p < 0,001$ ) (**Tableau II**). En effet, une augmentation significative a été constatée avant et durant la pandémie du taux de consommation de zinc (4,6% vs 44,9%), de sélénium (0,8% vs 6,1%) et de magnésium (11,5% vs 18,9%). De plus, le **Tableau III** montre que 59,6% des patients infectés par la COVID-19 ont associé la prise du zinc à leur traitement anti-COVID. Concernant le calcium et le fer, le taux de prise était presque le même avant et durant la pandémie.

### Changements dans la consommation des compléments alimentaires à base de plantes ou extraits de plantes

Le taux de prise des compléments alimentaires à base de plantes était de 9,2% avant la pandémie de COVID-19 vs 26,0% durant cette pandémie, révélant ainsi une augmentation significative du taux de prise de ce type de compléments alimentaires ( $p < 0,001$ ) (**Tableau II**). Plus précisément, cette étude a révélé une augmentation significative du taux de consommation de suppléments à base de gingembre (5,4% avant vs 12,3% durant la pandémie), de clou de girofle (3,2% avant vs 17,1% durant la pandémie), de réglisse (0,9% avant vs 6,1% durant la pandémie) et de curcuma (2,0% avant vs 5,0% durant la pandémie).

### Changements dans la consommation des compléments alimentaires à base d'autres ingrédients

La supplémentation en oméga-3 a augmenté de manière significative ( $p < 0,0001$ ) durant la pandémie de la COVID-19 (4,2% avant vs 9,7% pendant la pandémie) (**Tableau II**). Cependant, la prise de levure de bière a diminué de façon significative. Aucun changement significatif n'a été observé dans le profil de consommation de la gelée royale ou des autres ingrédients de compléments alimentaires.

### Changements des motifs et des circonstances de consommation des compléments alimentaires avant et durant la pandémie COVID-19

Les **Fig.1** et **Fig. 2** présentent les motifs de consommation des compléments alimentaires avant et durant la pandémie de COVID-19.

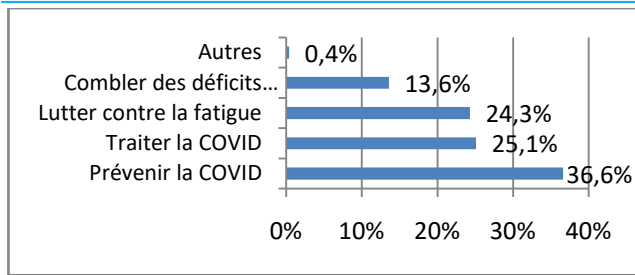


**Fig. 1. Motifs de prise des compléments alimentaires avant la pandémie de COVID-19**

*N = 1000 participants.*

Un changement des motifs de prise de ces produits a été rapporté durant cette crise sanitaire, dont les plus avancés étaient la prévention et le traitement de la COVID-19.

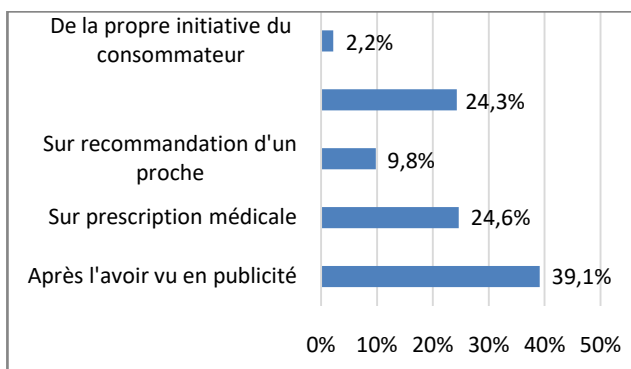




**Fig. 2. Motifs de prise des compléments alimentaires durant la pandémie de COVID-19**

*N = 1000 participants*

La **Fig. 3.** montre que 39,1% des participants ont acheté les compléments alimentaires après les avoir vus en publicité, alors que seulement 24,6% les ont achetés sous prescription médicale.



**Fig. 3. Circonstances d'achat des compléments alimentaires durant la pandémie de COVID-19**

*N = 1000 participants*

## Discussion

L'objectif principal cette étude était de dresser un état des lieux sur la prise des compléments alimentaires avant et pendant la crise sanitaire de la COVID-19. La prévalence de consommation des compléments alimentaires, avant la pandémie de la COVID-19, était de 29,4%. Cette prévalence est plus faible que celles retrouvées dans d'autres pays de la région du Moyen-Orient et de l'Afrique du Nord (MENA) comme l'Égypte (31,2%) [11] et les Émirats Arabes Unis (51,3%) [12]. D'autre part, cette prévalence diverge aussi de celles retrouvées dans certains pays développés, tels que la France (15,7 %) [13], les États-Unis (49% selon l'étude NHANES III) [14] et la Chine (0,71%) [15]. Cette divergence dans les prévalences de consommation de ces produits est liée, d'une part, au niveau socio-économique de chaque pays et, d'autre part, au niveau de connaissances des différentes populations sur les bienfaits et les méfaits de ces compléments alimentaires, ainsi que l'impact des médias.

Cette étude a révélé aussi une tendance de consommation accrue des compléments alimentaires pendant cette pandémie. Cette constatation a été corroborée par plusieurs études [4,7-10].

Ce fort emballement du public pour la consommation des compléments alimentaires durant la pandémie COVID-19 est dû à la sensibilisation des citoyens, quant à la nécessité de prévenir cette infection à travers une alimentation équilibrée et une bonne supplémentation. Cette étude a révélé aussi que la prise des compléments alimentaires était significativement plus importante chez les patients infectés par la COVID-19 (**Tableau I**). Certains suppléments étaient même prescrits comme adjuvants dans le traitement des patients infectés par la COVID-19 (**Tableau III**).

D'autre part, la hausse significative de prise de la Vit. C durant cette pandémie a été aussi observée par plusieurs études [4,8,9]. De plus, 69,8% des sujets infectés par la COVID avaient pris de la Vit. C comme adjuvant de traitement anti-COVID, ce qui a été aussi constaté dans une étude menée en Arabie Saoudite [9].

Il est important de rappeler que malgré l'arsenal thérapeutique dont on dispose actuellement, aucun protocole de traitement n'a été approuvé à l'unanimité par la communauté médicale. Face à cette incapacité du corps médical à trouver des traitements spécifiques pour cette infection, les médias ont véhiculé l'idée que certaines vitamines, notamment la Vit. C, sont les éléments les plus efficaces pour la prévention et le traitement de la COVID-19. D'ailleurs, près de 40% des participants ont acheté les compléments alimentaires après les avoir vus en publicité (**Fig. 3**). En effet, il est connu que la Vit. C a d'importantes propriétés anti-inflammatoires, immuno-modulatrices, anti-oxydantes, anti-thrombotiques et antivirales [16]. Elle possède une activité virucide directe et des mécanismes effecteurs dans les systèmes immunitaires innés et adaptatifs [17]. En ce qui concerne la phase critique de la COVID-19, la Vit. C contribue à la régulation, à la baisse des cytokines, protégeant l'endothélium des lésions dues à l'oxydation et joue un rôle essentiel dans la réparation des tissus [16]. Certains auteurs recommandent même une supplémentation orale de l'ordre de 2 à 8 g de Vit. C par jour pour aider à atténuer le passage à la phase critique de la maladie COVID-19 [18]. Cependant, il est important de rappeler qu'une supplémentation excessive de Vit. C peut engendrer des effets indésirables, voire toxiques, notamment des troubles gastro-intestinaux (crampes abdominales, diarrhées), une surcharge en fer

(personnes souffrant d'hémochromatose), des calculs rénaux (conversion de l'acide ascorbique en oxalate) [19].

Outre l'augmentation du taux de prise de la Vit. C, cette étude a révélé aussi une augmentation significative de la prise de la Vit. D durant cette crise sanitaire. Certaines données ont corroboré cette constatation [4,19]. De plus, 26,4% des patients infectés par la COVID-19 avaient associé la prise de Vit. D à leur traitement anti-COVID (**Tableau III**).

Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une carence en Vit. D dans la population générale, soit en raison d'une faible exposition au soleil ou d'une alimentation pauvre en graisses. Les jeunes enfants, les personnes âgées et les personnes obèses sont les groupes de populations les plus susceptibles de connaître cette hypovitaminose [20]. Par ailleurs, de multiples maladies liées à l'immunité sont corrélées à de faibles niveaux sériques de Vit. D [21]. Les premiers rapports montrent que la concentration circulante de 25(OH)D est plus basse chez les personnes atteintes de la COVID-19 que chez les autres [22-27]. L'existence d'une insuffisance en Vit. D semble précéder la survenue incidente de la COVID-19 et non l'inverse [27]. Pour cette raison, les auteurs de la tribune recommandent l'usage de la Vit. D lors d'un diagnostic de la COVID-19. Ils proposent de prescrire à l'adulte en traitement adjuvant aux protocoles de traitements standards disponibles, une dose charge de Vit. D dès le diagnostic de COVID-19, par exemple 100000 UI de Vit. D3 per os (200000 UI chez les patients obèses et/ou ayant d'autres facteurs de risque de gravité de COVID-19), à renouveler après une semaine [28].

Isaia *et al.*, (2020) suggèrent que des campagnes de santé publique devraient être mises en œuvre pour promouvoir la consommation d'aliments riches en Vit. D et expliquer les avantages de l'exposition au soleil, ainsi que de mettre en place des compléments alimentaires, si nécessaire, chez les populations présentant une prévalence élevée d'hypovitaminose D [29].

Malgré l'absence de données interventionnelles solides pour le moment, les résultats préliminaires d'une étude norvégienne montrent que les consommateurs réguliers d'huile de foie de morue risquent moins d'être infectés par le SARS-CoV-2 [30] et suggèrent que la supplémentation en vit. D pourrait aider à prévenir la COVID-19. Certes, ces données observationnelles ne permettent pas de prouver l'imputabilité d'une concentration basse de 25(OH)D sur le risque de survenue de la COVID-19 chez un individu. Cependant, les effets positifs connus de la

Vit. D sur le système immunitaire soulèvent l'hypothèse que les personnes ayant un statut satisfaisant en Vit. D sont mieux armées pour ne pas développer la maladie [28]. Il est à noter également que les principaux facteurs de risque de carence en Vit. D (âge avancé, obésité, ou maladies chroniques) sont semblables aux facteurs de risque de formes graves de la COVID-19 [31].

A l'heure actuelle, il n'existe que quelques rares études interventionnelles en faveur d'un effet bénéfique de la supplémentation en Vit. D sur la réduction de la gravité des symptômes, chez les adultes atteints de la COVID-19 [32-34]. Toutefois, ces études présentent des points négatifs de par leurs faibles effectifs et leur randomisation non également distribuée (parfois absence de randomisation sur les comorbidités). Les effectifs faibles et le design de ces études justifient cependant la poursuite d'essais cliniques randomisés de grande envergure. Même si la Vit. D peut être stockée par le corps, les cas d'intoxication sont exceptionnels et correspondent à la prise de doses extrêmement élevées de Vit. D. Au-delà de 50 000 UI (1,25 mg) par jour, des nausées, des maux de tête, des douleurs musculaires et osseuses, des troubles du rythme cardiaque, des dépôts de calcium (dans les reins, vaisseaux sanguins, cœur et poumons) et de graves troubles rénaux peuvent apparaître [35].

Bien que la Vit. E joue un rôle primordial dans le système immunitaire (impliquée dans les cellules dendritiques, influence l'interleukine IL-2 et la régulation des cellules T), de même que la Vit. A qui a un rôle bénéfique dans les infections respiratoires [36], conduisant à des spéculations sur un rôle protecteur potentiel contre la COVID-19, aucun changement significatif n'a été observé par rapport à la prise de ces deux vitamines par nos participants, avant et pendant cette pandémie.

Cette étude a montré que le taux de prise de suppléments de minéraux et d'oligo-éléments a subi une hausse significative durant cette pandémie. Plus particulièrement, une élévation significative du taux de consommation de zinc, de sélénium et de magnésium est notée. Globalement, ces résultats concordent avec ceux d'autres études [37-39].

En ce qui concerne le zinc, la tendance de consommation importante de compléments alimentaires à base de zinc, en période de COVID, a été également confirmée par plusieurs études [40-42]. De plus, le **Tableau III** a révélé que 59,6% des patients infectés par la COVID-19 avaient pris du zinc comme adjuvant dans leur traitement anti-COVID. La prise de zinc a le potentiel d'améliorer l'immunité antivirale, à la fois



innée et humorale et de restaurer la fonction des cellules immunitaires affaiblies ou d'améliorer la fonction des cellules immunitaires normales, en particulier, chez les patients immuno-déprimés ou âgés. Le zinc peut également agir de manière synergique lorsqu'il est co-administré avec le traitement antiviral standard, comme cela a été démontré chez les patients atteints d'hépatite C, de VIH et de SRAS-CoV-1. Il diminue aussi l'activité de synthèse d'ARN des nidovirus, auquel appartient le SARS-CoV-2 [43]. Par conséquent, on peut supposer que la supplémentation en zinc peut être potentiellement bénéfique pour la prophylaxie et le traitement de la COVID-19. Toutefois, il est important de rappeler qu'une supplémentation en zinc, à long terme, peut entraîner une carence en cuivre avec des anomalies hématologiques réversibles (anémie, leucopénie) et des manifestations neurologiques potentiellement irréversibles (paresthésie, ataxie ...). De plus, le zinc oral peut diminuer l'absorption des médicaments qui se lient aux cations polyvalents [44]. Les symptômes d'une intoxication orale aiguë du zinc (dès environ 2 g) se caractérisent par des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, douleurs abdominales, hémorragies gastro-intestinales) et de la fièvre [35].

Pour ce qui est du sélénium, c'est un oligo-élément crucial pour la santé humaine, avec un large éventail de fonctions protectrices. Il améliore la fonction des cellules effectrices cytotoxiques, ce qui est important pour maintenir la maturation et les fonctions des lymphocytes T, ainsi que pour la synthèse des anticorps dépendant des cellules T [45]. Selon Zhang *et al.*, (2020), un apport en sélénium supérieur aux besoins nutritionnels pourrait supprimer le cycle de vie et la mutation des cellules vers la virulence du SARS-COV-2, tout en atténuant le stress oxydatif induit par le virus, les lésions organiques et la tempête de cytokines. Cet effet positif pourrait être d'un grand intérêt chez les personnes âgées, particulièrement, celles exposées au risque de la COVID-19, car la carence en sélénium est positivement corrélée à une augmentation des cytokines inflammatoires [46]. En effet, des travaux récents ont observé une relation significative entre un taux de sélénium élevé dans l'organisme et l'évolution favorable de patients atteints de COVID [47]. La dose maximale à ne jamais dépasser est estimée à 400 µg/jour pour les adultes et à 280 µg/jour pour les adolescents. Les femmes enceintes et celles qui allaitent doivent limiter leur consommation de sélénium à 70 µg/jour, car le sélénium peut se révéler toxique [35].

Les symptômes de la toxicité du sélénium (dose supé-

rieure à 1000µg/j) sont : chute des cheveux, lésions de la peau et des ongles, hypotension, tachycardie, contractions musculaires, étourdissements, nausées, vomissements, rougeur du visage, tremblements et courbatures. Dans les cas extrêmes, on observe de graves problèmes intestinaux et neurologiques, une crise cardiaque, une insuffisance rénale et la mort [48].

Le magnésium en tant qu'activateur enzymatique est essentiel pour diverses fonctions physiologiques, tels que le cycle cellulaire, la régulation métabolique, la contraction musculaire et le tonus vasomoteur. En effet, les preuves d'une revue réalisée récemment soutiennent, à titre préliminaire, l'efficacité de la supplémentation en magnésium dans la prévention et le traitement des patients infectés par la COVID-19, en particulier pour les femmes enceintes, ainsi que les sujets souffrant d'hypertension et de diabète [49]. Par conséquent, la supplémentation en magnésium devrait jouer un rôle actif dans la pratique clinique concernant la prévention et le traitement de la COVID-19. Cependant, davantage d'études cliniques sont nécessaires pour fournir une représentation fidèle du rôle bénéfique du magnésium à la lumière d'autres cofacteurs essentiels physiologiquement liés dans l'état COVID-19 et non-COVID-19. Les symptômes les plus courants d'un excès de magnésium sont les nausées, les vomissements et la diarrhée ; les autres incluent l'hypotension, la confusion, le coma, l'arythmie cardiaque, la déficience d'autres minéraux, ainsi que la mort par arrêt cardiaque [50].

Concernant le calcium et le fer, le taux de consommation de ces deux micronutriments était sensiblement le même avant et durant la pandémie de la COVID-19 (**Tableau II**). Ces résultats sont comparables à ceux d'une étude menée en Turquie [38].

Nos constatations concernant la consommation des compléments alimentaires à base de plantes ont été rapportées aussi par certaines études [9,40,51-53].

Le gingembre (*Zingiber officinale*) est une plante médicinale possédant des propriétés antiémétiques, antipyrétiques, analgésiques, antiarthritiques, antibactériennes, antifongiques, anti-inflammatoires et antioxydantes. Dans l'ensemble, certaines études ont suggéré que l'extrait de gingembre pouvait améliorer la santé des personnes souffrant d'affections respiratoires, tels que le syndrome de détresse respiratoire aiguë «SDRA», la fibrose pulmonaire et la pneumonie, ou d'affections inflammatoires [54] qui sont tous des complications signalées chez les patients atteints de la COVID-19. Le clou de girofle,

quant à lui, renferme une huile essentielle riche en eugénol qui est un anti-infectieux puissant [55]. Ces caractéristiques attrayantes soulignent l'intérêt du clou de girofle dans la lutte contre la COVID-19. D'autre part, la curcumine, le curcuminoïde prédominant du curcuma (*Curcuma longa*), possède des propriétés anti-inflammatoires, anti-oxydantes, antinéoplasiques et antimicrobiennes [56]. Elle peut aussi réduire la production de cytokines, ce qui laisse supposer un rôle dans la protection de l'organisme contre les lésions pulmonaires associées à la COVID-19 [57]. Pour ce qui est de la réglisse, elle est utilisée en Orient pour ses vertus médicinales, notamment contre la toux. Elle possède aussi une activité anti-inflammatoire [58].

Les acides gras oméga-3 régulent l'activation des cellules immunitaires (macrophages, lymphocytes T, lymphocytes B...) [59]. L'augmentation de la consommation d'aliments contenant des oméga-3 (acide eicosapentaénoïque et acide docosahexaénoïque), des acides gras polyinsaturés à longue chaîne, provenant de l'huile de poisson, est largement recommandée par les organismes de santé publics et privés pour réduire l'inflammation et le risque de maladies chroniques [60]. Cependant, il faut faire attention aux effets négatifs potentiels d'un apport excessif, tels que résumés par l'*American Heart Association* et l'Agence Européenne des Normes Alimentaire [61], qui comprennent un arrière-goût de poisson, des épisodes de saignement, une altération de la fonction immunitaire, une peroxydation lipidique accrue et une altération du métabolisme des lipides et du glucose. Les troubles gastro-intestinaux et les nausées sont les effets secondaires les plus fréquemment signalés.

En résumé, certains essais cliniques sont en cours, afin de déterminer si la prise d'un complément alimentaire de Vit. D, C, de zinc, ou d'un autre complément alimentaire peut réduire le risque d'hospitalisation, de morbidité et/ou de mortalité, chez les participants diagnostiqués avec la COVID-19, et si ces suppléments peuvent réduire le risque d'infection par le coronavirus et du syndrome respiratoire aigu sévère. Bien que la plupart de ces études soient en cours, des corrélations peuvent être observées entre l'amélioration du pronostic de la maladie chez les patients hospitalisés pour COVID-19 et la prise de suppléments de certaines vitamines et minéraux [18]. D'ailleurs, la Société Internationale d'Immunonutrition [62] conseille aux personnes âgées d'augmenter leurs apports en nutriments, qui se sont avérés efficaces pour renforcer l'immunité. C'est le cas de la Vit. E (134-800 mg/jour), du zinc (30-220

mg/jour), de la Vit. C (200 mg-2 g/jour) et de la Vit. D (10-100 µg/jour). Il n'existe aucune preuve que ces mesures puissent aider à protéger contre l'infection de la COVID-19, voire à en atténuer les effets. Cependant, il est pragmatique de soutenir sur le plan nutritionnel à la fois la santé générale et celle du système immunitaire (avec des doses peu susceptibles d'être nocives) avant, pendant et après l'infection par la COVID-19.

Dans tous les cas, il existe suffisamment de preuves pour insister sur l'importance de maintenir une bonne nutrition par le biais d'une alimentation équilibrée, composée d'une abondance d'aliments d'origine végétale, riches en micronutriments, associée à des compléments alimentaires spécifiques; ceci pourrait être une bonne stratégie pour aider à réduire les effets négatifs de la COVID-19.

## Conclusion

Cette étude permet d'estimer la prévalence de prise de compléments alimentaires chez des citoyens algériens pendant cette crise sanitaire, qui selon nos statistiques, a doublé, en comparaison avec la période avant la pandémie. Les résultats montrent une hausse significative de la prise de certains suppléments comme les Vit. C et D, le magnésium, le zinc, le sélénium, les clous de girofle, le gingembre, le curcuma, la réglisse et les oméga 3. Bien que l'étude menée ne soit pas à grande échelle, elle fournit des données correspondantes à l'état actuel de consommation des compléments alimentaires en Algérie. Cependant, elle doit être complétée au fur et à mesure de l'évolution de cette situation sanitaire. Ceci contribuera à l'émission de recommandations appropriées par les autorités sanitaires. Tant que la pandémie de la COVID-19 n'est pas encore contrôlée, il est nécessaire d'appliquer des mesures préventives, tels que la distanciation sociale, le port du masque, la supplémentation des personnes carencées en Vit. C, D, zinc..., ainsi que la vaccination contre ce virus fatal.

## Conflit d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

## Références

1. Hathaway D., Pandav K., Patel M., Riva-Moscato A., Singh BM., Patel A. Omega 3 Fatty Acids and COVID-19: A Comprehensive Review. *Infect Chemother* 2020;52(4): 478-95.

2. Asselah T., Durantel D., Pasmant E., Lau G., Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol* 2021;74(1): 168-84.
3. Teslya A., Pham TM., Godijk NG., Kretschmar ME., Bootsma MCJ., Rozhnova G. Impact of self-imposed prevention measures and short-term government-imposed social distancing on mitigating and delaying a COVID-19 epidemic: A modelling study. *PLoS Med* 2020; 17(7) : e1003166.
4. Hamulka J., Jeruszka-Bielak M., Górnicka M., Drywień ME., Zielinska-Pukos MA. Dietary Supplements during COVID-19 Outbreak. Results of Google Trends Analysis Supported by PLifeCOVID-19 Online Studies. *Nutrients* 2020; 13(1): 54.
5. Wierzejska RE. Dietary Supplements-For Whom? The Current State of Knowledge about the Health Effects of Selected Supplement Use. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(17): 8897.
6. Zelig R., Rigassio Radler D. Understanding the properties of common dietary supplements: clinical implications for healthcare practitioners. *Nutr Clin Pract* 2012;27(6): 767-76.
7. Basheer HA. Knowledge, awareness and practices regarding dietary supplements in Jordan. *Trop J Pharm Res* 2021;20(3): 649-59.
8. Özenoğlu A., Çevik E., Çolak H., Altıntaş T., Alakuş K. Changes in nutrition and lifestyle habits during the covid-19 pandemic in Turkey and the effects of healthy eating attitudes. *Med J Nutr Metab* 2021;14: 325-34.
9. Aldwihi LA., Khan SI., Alamri FF., Alruthia Y., Alqahtani F., Fantoukh OI. Patients' Behavior Regarding Dietary or Herbal Supplements before and during COVID-19 in Saudi Arabia. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(10): 5086.
10. Syndicat National des Compléments Alimentaires « SYNADIET ». Compléments alimentaires et produits de santé naturels : la perception des français a-t-elle évolué au cours de l'année? 2020. <https://www.synadiet.org/>
11. Tayel DI., Ali SA., El-Sahn FA., Wahab MM. Use of dietary supplements among Alexandria University employees, Egypt. *J Egypt Public Health Assoc* 2012;87(5-6): 90-5.
12. Alomar MJ., Bloukh S., Eid DA. Dietary Supplement Use, Adverse Events and Related Health Effects among Population of UAE: A Cross-Sectional Study. *Res J Pharm Technol* 2019;12: 5627-32.
13. Pilorin T., Hébel P. Consommation de compléments alimentaires en France : profil des consommateurs et contribution à l'équilibre nutritionnel. *Cah Nutr Diet* 2012;47(3): 147-50.
14. Bailey RL., Gahche JJ., Miller PE., Thomas PR., Dwyer JT. Why US adults use dietary supplements. *JAMA Intern Med* 2013;173(5): 355-61.
15. Gong W., Liu A., Yao Y., Ding C., Song C. Nutrient Supplement Use among the Chinese Population: A Cross-Sectional Study of the 2010-2012 China Nutrition and Health Surveillance. *Nutrients* 2018;10(11): 1733-4.
16. Colunga Biancatelli RML., Berrill M., Marik PE. The antiviral properties of vitamin C. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2020;18(2): 99-101.
17. Carr AC., Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients* 2017;9(11): 1211.
18. Cerullo G., Negro M., Parimbelli M., Pecoraro M., Perna S., Liguori G. et al. The Long History of Vitamin C: From Prevention of the Common Cold to Potential Aid in the Treatment of COVID-19. *Front Immunol* 2020;11: 574029.
19. Traxer O., Pearle MS., Gattegno B., Thibault P. Vitamine C et risque lithiasique. *Prog Urol* 2003; 13(6): 1290-4.
20. Laird E., Rhodes J., Kenny RA. Vitamin D and Inflammation: Potential Implications for Severity of Covid-19. *Ir Med J* 2020;113(5): 81.
21. Charoenngam N., Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients* 2020;12(7): 2097.
22. Biesalski HK. Obesity, vitamin D deficiency and old age a serious combination with respect to coronavirus disease-2019 severity and outcome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2021;24(1): 18-24.
23. Weir EK., Thenappan T., Bhargava M., Chen Y. Does vitamin D deficiency increase the severity of COVID-19? *Clin Med (Lond)* 2020;20(4): 107-8.
24. D'Avolio A., Avataneo V., Manca A., Cusato J., De Nicolò A., Lucchini R. et al. 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Lower in Patients with Positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients* 2020; 12 (5): 1359.
25. Hernández JL., Nan D., Fernandez-Ayala M., García-Unzueta M., Hernández-Hernández MA., López-Hoyos M. Vitamin D Status in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2 Infection. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106(3): 1343-53.
26. Mariani J., Giménez VMM., Bergam I., Tajer C., Antonietti L., Inserra F. Association Between Vitamin D Deficiency and COVID-19 Incidence,

- Complications, and Mortality in 46 Countries: An Ecological Study. *Health Secur* 2021;19(3): 302-8.
27. Hastie CE., Mackay DF., Ho F., Celis-Morales CA., Katikireddi SV., Niedzwiedz CL. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(4): 5615.
  28. La revue du praticien. Effet bénéfique de la vitamine D dans la Covid : quelles sont les données. 2021. <https://www.larevuedupraticien.fr/>
  29. Isaia G., Medico E. Associations between hypovitaminosis D and COVID-19: a narrative review. *Aging Clin Exp Res* 2020;32(9): 1879-81.
  30. Oslo universtetssykehus. Cod Liver Oil for COVID-19 Prevention Study. 2021. <https://www.ous-research.no/>
  31. Rauf A., Abu-Izneid T., Olatunde A., Ahmed Khalil A., Alhumaydhi FA., Tufail T. et al. COVID-19 Pandemic: Epidemiology, Etiology, Conventional and Non-Conventional Therapies. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(21): 8155.
  32. Rastogi A., Bhansali A., Khare N., Suri V., Yaddanapudi N., Sachdeva N. et al. Short term, high dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomised, placebo-controlled study (SHADE study). *Postgrad Med J* 2020;1:1-4.
  33. Annweiler G., Corvaisier M., Gautier J., Dubée V., Legrand E., Sacco G. et al. Vitamin D Supplementation Associated to Better Survival in Hospitalized Frail Elderly COVID-19 Patients: The GERIA-COVID Quasi-Experimental Study. *Nutrients* 2020;12(11): 3377.
  34. Annweiler C., Hanotte B., Grandin de l'Eprevier C., Sabatier JM., Lafaie L., Célarier T. Vitamin D and survival in COVID-19 patients: A quasi-experimental study. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2020;204: 105771.
  35. Cornillier Y., Korsia-Meffre S., Sénart S. Le guide des compléments alimentaires. Paris : Edition Vidal ; 2010, p.1-294.
  36. Iddir M., Brito A., Dingeo G., Fernandez Del Campo SS., Samouda H., La Frano MR. et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients* 2020;12(6): 1562.
  37. Sotoudeh G., Kabiri S., Yeganeh HS., Koohdani F., Khajehnasiri F., Khosravi S. Predictors of dietary supplement usage among medical interns of Tehran university of medical sciences. *J Health Popul Nutr* 2015;33(1): 68-75.
  38. Kamarli Altun H., Karacil Ermumcu MS., Seremet Kurklu N. Evaluation of dietary supplement, functional food and herbal medicine use by dietitians during the COVID-19 pandemic. *Public Health Nutr* 2021;24(5): 861-9.
  39. Sami R., Alshehry G., Elgarni E., Helal M. Saudi community care awareness food facts, nutrients, immune system and COVID-19 prevention in Taif city among different age categories. *Afr J Food Agric Nutr Dev* 2021;21(1): 17213-33.
  40. Khabour OF., Hassanein SFM. Use of vitamin/zinc supplements, medicinal plants, and immune boosting drinks during COVID-19 pandemic: A pilot study from Benha city, Egypt. *Heliyon* 2021;7(3): e06538.
  41. Abouzid M., El-Sherif DM., Elteawy NK., Dahman NBH., Okasha SA., Ghozy S. et al. Influence of COVID-19 on lifestyle behaviors in the Middle East and North Africa Region: a survey of 5896 individuals. *J Transl Med* 2021; 19(1): 129.
  42. Louca P., Murray B., Klaser K., Graham MS., Mazidi M., Leeming ER. et al. Modest effects of dietary supplements during the COVID-19 pandemic: insights from 445 850 users of the COVID-19 Symptom Study app. *BMJ Nutr Prev Health* 2021;4(14): 149-57.
  43. Kumar A., Kubota Y., Chernov M., Kasuya H. Potential role of zinc supplementation in prophylaxis and treatment of COVID-19. *Med Hypotheses* 2020;144: 109848.
  44. Van Campen DR. Copper interference with the intestinal absorption of zinc-65 by rats. *J Nutr* 1969;97(1): 104-8.
  45. Bae M., Kim H. Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Molecules* 2020;25(22): 5346.
  46. Moghaddam A., Heller RA., Sun Q., Seelig J., Cherkezov A., Seibert L. et al. Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19. *Nutrients* 2020;12(7): 2098.
  47. Zhang J., Taylor EW., Bennett K., Saad R., Rayman MP. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *Am J Clin Nutr* 2020; 111(6): 1297-9.
  48. Hossain A., Skalicky M., Brestic M., Maitra S., Sarkar S., Ahmad Z. et al. Selenium Biofortification: Roles, Mechanisms, Responses and Prospects. *Molecules* 2021;26(4): 881.
  49. Tang CF., Ding H., Jiao RQ., Wu XX., Kong LD. Possibility of magnesium supplementation for supportive treatment in patients with COVID-19.

- Eur J Pharmacol* 2020;886: 173546.
50. Kutsal E., Aydemir C., Eldes N., Demirel F., Polat R., Taspnar O. et al. Severe hypermagnesemia as a result of excessive cathartic ingestion in a child without renal failure. *Pediatr Emerg Care* 2007; 23(8): 570-2
51. Samaddar A., Gadepalli R., Nag VL., Misra S. The Enigma of Low COVID-19 Fatality Rate in India. *Front Genet* 2020;11: 854.
52. Rhodes JM., Subramanian S., Laird E., Kenny RA. Letter: low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35° North supports vitamin D as a factor determining severity. Authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;52 (2): 412-3.
53. Chaachouay N., Douira A., Zidane L. COVID-19, prevention and treatment with herbal medicine in the herbal markets of Salé Prefecture, North-Western Morocco. *Eur J Integr Med* 2021;42: 101285.
54. Ali BH., Blunden G., Tanira MO., Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food Chem Toxicol* 2008;46(2): 409-20.
55. Mahakittikun V., Soonthornchareonnon N., Foongladda S., Boitano JJ., Wangapai T., Ninsanit P. A preliminary study of the acaricidal activity of clove oil, *Eugenia caryophyllus*. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2014;32(1): 46-52.
56. Gopinath H., Karthikeyan K. Turmeric: A condiment, cosmetic and cure. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018;84(1): 16-21.
57. Gupta H., Gupta M., Bhargava S. Potential use of turmeric in COVID-19. *Clin Exp Dermatol* 2020; 45(7): 902-3.
58. Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Paris; Éditions Tec & doc ; 2009, p.1-1504.
59. Gutiérrez S., Svahn SL., Johansson ME. Effects of Omega-3 Fatty Acids on Immune Cells. *Int J Mol Sci* 2019;20(20): 5028.
60. Fenton JJ., Hord NG., Ghosh S., Gurtzell EA. Immunomodulation by dietary long chain omega-3 fatty acids and the potential for adverse health outcomes. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2013;89(6): 379-90.
61. Kris-Etherton PM., Harris WS., Appel LJ. American Heart Association. Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106(21) : 2747-57.
62. International Society for Immunonutrition (ISIN). Position statement on Nutrition, Immunity and COVID-19; 2020. <https://www.immunonutrition-isin.org>