



En ligne

<https://www.atrss.dz/ajhs>


Article Original

Automédication et conseil pharmaceutique en période de pandémie de COVID-19 à Oran

Self-medication and pharmaceutical advice during the COVID-19 pandemic in Oran

BOUDIA Fatma ¹, DALI Ali Abdessemad ², MEKAOUICHE Fatima Zohra Nadjat ¹, FETATI Habiba ¹, SENHADJI Imene ¹, CHAIB Houria ³, TLEMCANI Mohamed ⁴, MIDOUN Nori ², TOUMI Houari ¹

¹ Service de Pharmacovigilance EHU Oran, Faculté de Médecine d'Oran, Laboratoire de recherche en développement pharmaceutique

² Service d'Epidémiologie et de médecine préventive EHU Oran, Faculté de Médecine d'Oran.

³ Section Ordinale Régionale des Pharmaciens d'Oran : SORP Oran

⁴ Pharmacien d'Officine Oran

RESUME

Introduction : L'épidémie de Covid-19 a créé une psychose et une anxiété généralisées. Cela pourrait être lié, d'une part, à la mortalité élevée observée dans le monde, et d'autre part, à l'absence d'une thérapie spécifique. Face à cette situation, de nombreuses substances ont été utilisées sans avis médical. L'objectif de cette étude était d'évaluer les pratiques de l'automédication en situation de Covid-19 à Oran. **Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une enquête transversale observationnelle réalisée par questionnaire électronique anonyme (googleforms) et distribué, par e-mail, à des pharmaciens adhérents à la section ordinale régionale des pharmaciens d'Oran. Les réponses ont été analysées par le logiciel Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). **Résultats :** Au total, 69 réponses ont été obtenues. La proportion de pharmaciens ayant perçu une tendance à la hausse de l'automédication était de 58,0%. Environ le quart des pharmaciens (22,9%) avaient constaté une augmentation de l'automédication à l'hydroxychloroquine ; néanmoins, aucune toxicité secondaire à l'usage de ce médicament n'a été observée. En cette situation d'épidémie de Covid-19, 91,3% de l'échantillon d'étude avaient constaté une augmentation du recours aux vitamines et compléments alimentaires, avec une consommation fréquente de la vitamine C à 1gr/j ainsi que d'autres complexes vitaminiques à base de vitamine D, vitamine B9 et fer chez la femme enceinte ou allaitante. **Conclusion :** Notre étude a montré qu'en période de Covid-19 la tendance à l'automédication a augmenté. L'automédication à l'hydroxychloroquine a été observée durant cette pandémie néanmoins l'usage d'autres substances telles que les vitamines et les compléments alimentaires était plus fréquent.

MOTS CLES : Covid -19, Automédication, Oran, Hydroxychloroquine, Compléments Alimentaires.

ABSTRACT

Introduction : the epidemic of Covid-19 has created generalized psychosis and anxiety. This could be linked, on the one hand to the high mortality observed in the world, and the other hand to the absence of specific therapy. Faced with this situation, many substances have been used without medical advice. The objective of this study was to evaluate the practice of self-medication in COVID-19 situation in Oran. **Materials and methods :** this is an observational cross-sectional survey carried out by an anonymous electronic questionnaire and distributed, by email, to pharmacist belonging to the regional ordinal section of pharmacist in Oran. The answers were analysed by the software Statistical Package for

the Social Sciences (SPSS). **Results :** A total of 69 responses were obtained. The proportion of pharmacists who noticed an increasing trend in self-medication was 58,0%. About a quarter of pharmacist had observed an increase in self-medication with hydroxychloroquin, at least no toxicity secondary to the use of this drug was observed. In this COVID-19 epidemic situation, 91.3% of the study sample noted an increase in the use of vitamins and food supplements with frequent consumption of vitamin C at 1g/day as well as other vitamin complexes based on vitamin D, vitamin B9 and iron for pregnant or breastfeeding women. **Conclusion :** Our study showed that during COVID-19 the tendency to self-medication increased. Self-medication with hydroxychloroquin was observed during this pandemic, although the use of other substances such as vitamins and food supplements was more frequent.

KEYWORDS: COVID-19, Self-medication, Oran, Hydroxychloroquin, Food supplements.

* *Boudia Fatma*. Tel.:00213560802259; fax:0021341705112.
Adresse E-mail: boudiafatima@yahoo.fr

Date de soumission : 09/11/2020
Date de révision : 10/12/2020
Date d'acceptation : 30/12/2020

DOI : 10.5281/zenodo.4657569.

Introduction

L'automédication consiste à faire, devant la perception d'un trouble de santé, un autodiagnostic et à se traiter sans un avis médical [1]. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) « l'automédication est le traitement de certaines maladies par les patients grâce à des médicaments autorisés, accessibles sans ordonnance, sûrs et efficaces dans les conditions d'utilisation indiquées » [2].

Le 30 janvier 2020, l'OMS a déclaré l'apparition en Chine d'une maladie nommée Covid-19 causée par un nouveau coronavirus appelé SARS-CoV-2 [3]. L'épidémie de Covid-19 a créé une psychose et une anxiété généralisées. Cela pourrait être lié, d'une part, à la mortalité élevée observée dans le monde, et d'autre part, à l'absence d'une prise en charge adéquate dans certains pays comme ceux de l'Afrique [4,5].

Face à cette situation, de nombreuses substances ont été utilisées sans avis médical. En effet, une récente étude réalisée au Togo a montré qu'environ une personne sur trois avait déjà eu recours à cette pratique pour prévenir la Covid-19 [6]. Une autre étude réalisée au Bangladesh a révélé que la prévalence de l'automédication lors de l'épidémie de Covid-19 était de 88,33% [7]. Au Kenya, la prévalence de l'automédication est passée de 36,2 % avant la pandémie à 60,4 % pendant la pandémie [8].

En ce qui concerne l'Algérie, selon une étude menée par M. Ziari, trois Algériens sur quatre auraient recours à une médication sans avis médicalisé en dehors de tout contexte épidémique [9]. Cependant, depuis le début de la pandémie Covid-19, la situation et les connaissances scientifiques sur les traitements possibles de la Covid-19 ne cessent d'évoluer chaque jour et en absence de données sur le comportement des Algériens en matière de recours aux médicaments, nous avons jugé utile de

faire le point sur les pratiques de l'automédication en situation de Covid-19 à Oran.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une enquête transversale observationnelle réalisée par questionnaire électronique anonyme, élaboré à partir de l'outil googleforms et distribué, par e-mail, à des pharmaciens adhérents à la section ordinaire régionale des pharmaciens d'Oran. La réalisation de l'enquête s'est étendue du 18 mai au 7 juin 2020.

Le questionnaire d'enquête était composé de deux parties. La première correspondait à la partie relative à l'identification avec la mention de l'âge, du sexe, de l'adresse de la pharmacie, et de l'expérience en années. La deuxième partie comportait le corps du questionnaire, composé de questions fermées, ouvertes et semi-ouvertes. Le critère de jugement principal était l'évaluation de la tendance à l'automédication en situation de Covid-19, représentée par trois modalités : tendance à la baisse, même tendance, ou tendance à la hausse.

L'évaluation avait concerné aussi les facteurs et les symptômes influençant la tendance à l'automédication, les médicaments, en particulier l'hydroxy-chloroquine, compléments alimentaires, vitamines et moyens de protection individuelle (masque filtering facepiece (FFP2), masque de soins, solution hydro-alcoolique) faisant l'objet d'automédication. L'attitude des pharmaciens face aux femmes enceintes voulant interrompre leur traitement à base d'aspirine à faible dose, ainsi que les patients voulant interrompre leur traitement à cause du Covid-19 ont également été évalués. Après réception des résultats, les réponses ont été exportées de google sheets au logiciel SPSS (version 20) afin d'entamer l'analyse statistique. Un tri à plat a

permis de corriger les données incohérentes et d'éliminer les doublons.

Pour les variables quantitatives, le calcul a concerné les caractéristiques de tendance centrale ou de dispersion comme la moyenne, la variance (σ^2), et l'écart type (σ). Le test du Chi-deux a été utilisé pour la recherche d'association statistique entre deux variables qualitatives. Le test de Student pour deux échantillons indépendants a été utilisé pour la comparaison des variables quantitatives continues. Les relations entre les variables étaient déterminées pour un seuil de signification de 5 %.

Résultats

Au total, 69 réponses ont été obtenues à partir de 289 questionnaires envoyés, ce qui représente un taux de participation de 23,9%. Une légère prédominance féminine (55,1%) était constatée avec un Sex-ratio égal à 0,82. Les pharmaciens ayant répondu au questionnaire avaient une expérience professionnelle moyenne de $17,01 \pm 8,7$ ans. La classe modale était représentée par les pharmaciens âgés entre 10 et 19 ans avec une fréquence de 50,7%. La majorité des pharmaciens (78,26%) exerçaient au niveau de la wilaya d'Oran.

La proportion de pharmaciens ayant perçu une tendance à la hausse de l'automédication était de 58,0%. Les symptômes ayant motivé l'automédication étaient : Les troubles digestifs qui venaient en première position (76,8%), suivis de certains troubles généraux comme la fièvre et l'asthénie (47,8%) (Tableau 1).

Selon la population d'étude, les causes ayant motivé cette automédication étaient la Covid-19, le confinement et aussi le mois de ramadan (Figure 1).

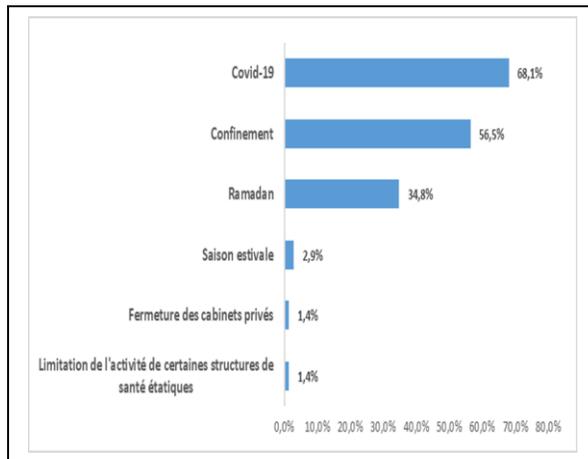


Figure 1 : Causes ayant motivé l'automédication

Tableau 1: Caractéristiques de la population d'étude et automédication

Sexe	Nombre	%
Masculin	31	44,9
Féminin	38	55,1
Expérience professionnelle (ans)	Nombre	%
0 – 4	6	8,7
5 – 9	5	7,2
10 – 14	18	26,1
15 – 19	17	24,6
20 – 24	8	11,6
25 – 29	11	15,9
30 - 34	4	5,8
Appréciation de la tendance à l'automédication	Nombre	%
A la hausse	40	58,0
A la baisse	16	23,2
La même	13	18,8
Symptômes associés à l'automédication	Nombre	%
Troubles digestifs (problèmes d'estomac, constipation, diarrhée, vomissements)	58	76,8
Fièvre, toux sèche, fatigue	33	47,8

Selon les résultats de l'étude, l'achat des médicaments d'automédication était influencé par trois paramètres à savoir l'expérience personnelle du patient dans le domaine de l'automédication, le conseil à l'officine du pharmacien mais aussi la publicité sur certains médicaments (Figure 2).

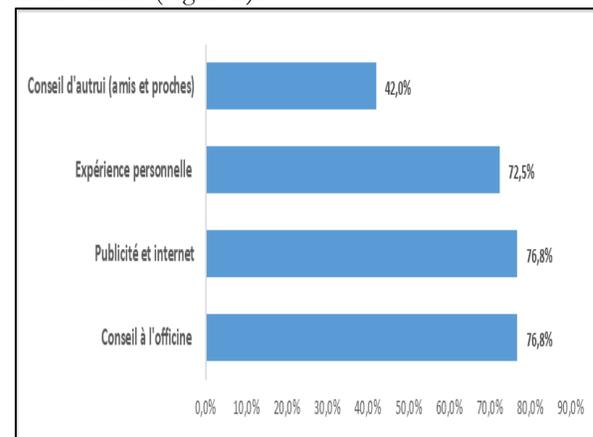


Figure 2: Facteurs influençant l'achat de médicaments en automédication

Environ le quart des pharmaciens (22,9%) ayant participé à l'enquête avaient constaté une augmentation de l'automédication à l'hydroxychloroquine ; néanmoins, aucune toxicité secondaire à l'usage de ce médicament n'a été observée par l'échantillon de l'étude.

En cette situation d'épidémie de Covid-19, 91,3% de l'échantillon d'étude avaient constaté une augmentation du recours aux vitamines et compléments alimentaires, avec une consommation fréquente de la vitamine C à 1gr/j ainsi que d'autres complexes vitaminiques à base de vitamine D, vitamine B9 et fer chez la femme enceinte ou allaitante (Tableau 2).

Tableau 2 : Vitamines et compléments alimentaires en automédication.

Moyens de traitement	Oui	%
Le recours aux vitamines et compléments alimentaires a-t-il augmenté par rapport à d'habitude ?	63	91,3
Quelles vitamines font l'objet d'une automédication par les femmes enceintes ou allaitantes et à quelles doses ?	Nombre	%
Complexe vitaminique	16	23,14
Vitamine C	8	11,6
Zinc	4	5,8
Vitamine B9	3	4,3
Vitamine D	2	2,9
Magnesium	2	2,9
Acide folique	2	2,9

A la question relative à l'attitude du pharmacien devant les patients qui veulent prendre de l'Ibuprofène sans prescription médicale en période de Covid-19, 14,5% de l'échantillon ont répondu ne pas trouver de risque à cet acte (Figure 3).

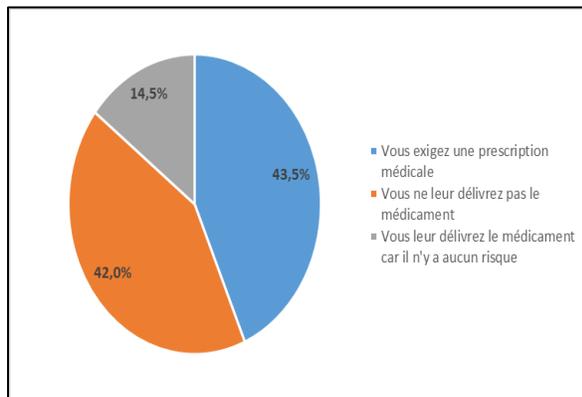


Figure 3 : Conduites à tenir des pharmaciens face à la demande de dispensation de l'ibuprofène

Par ailleurs, à la question relative à l'attitude du pharmacien face aux patients qui veulent interrompre leur traitement anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine1 (IEC), les bloqueurs des récepteurs de type 1 à l'angiotensine II (ARA2) ou Aspirine, 82,6% des pharmaciens ont plutôt répondu conseiller les patients de prendre l'avis de leurs médecins traitants (Figure 4).

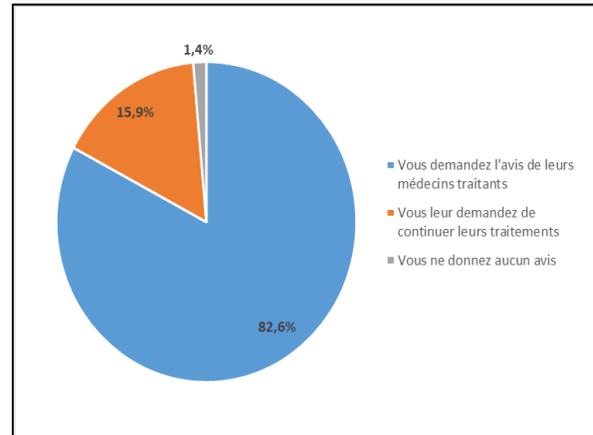


Figure 4 : Attitudes des pharmaciens face à l'interruption des patients de leur traitement AINS, IEC et ARA 2

Selon les résultats de l'enquête, la consommation du gel hydro-alcoolique et de masques de protection respiratoire a augmenté en période de COVID19. Cependant, presque la majorité (64,3%) des pharmaciens ayant participé à l'enquête ont constaté que la différence entre un masque respiratoire (FFP2) et un masque de soins ainsi que l'usage du masque n'étaient pas connus par leurs clients.

Discussion

L'automédication joue un rôle clé en santé publique car elle a une influence à la fois positive et négative sur la santé des individus et sur les systèmes de santé existants. C'est notamment le cas lors d'alertes de santé publique comme la pandémie du Covid-19 [8].

Selon la perception des pharmaciens ayant participé à l'enquête, la tendance à l'automédication a augmenté en période de Covid-19. Au Kenya, la même situation a été observée où la prévalence de l'automédication est passée de 36,2 % (n = 137) avant la pandémie à 60,4 % (n = 229) pendant la pandémie [8]. Les causes possibles de cette augmentation selon les résultats de l'étude seraient la Covid-19 et le confinement. Selon une étude réalisée par Matthieu Grégori, la part de marché de l'automédication augmente en période d'épidémie [10].

D'autres causes ont été relatées telles que la coïncidence de la Covid-19 avec le mois de ramadan, des structures de santé ne pouvant prendre en charge que certains patients et la fermeture de cabinets médicaux privés pour cause de Covid-19.

L'achat du médicament se faisait souvent sur conseil pharmaceutique et les paramètres ayant motivés cette pratique étaient l'expérience personnelle ou le conseil d'un proche. Ces résultats rejoignent ceux d'autres études répertoriées [11]. Cependant un autre déterminant ayant motivé l'automédication a été retrouvé, à savoir la publicité sur le médicament. En effet, durant l'épidémie du Covid-19, plusieurs substances ont été plébiscitées essentiellement les vitamines C et D et les compléments alimentaires.

Une augmentation de la consommation de vitamines et compléments alimentaires a été constatée par 91,4% des pharmaciens ayant participé à l'étude. Au Togo, La vitamine C et les médicaments traditionnels étaient eux aussi les plus couramment utilisés [6]. La vitamine D semble contribuer à renforcer l'immunité [12]. Par ailleurs certaines études ont établi un lien entre infections respiratoires saisonnières et déficit en vitamine D [13, 14]. Ceci a incité plusieurs équipes à proposer une supplémentation en vitamine D pour la prévention et le traitement de la Covid-19 [15,16]. Cependant, vu l'absence de preuve scientifique d'un lien entre une supplémentation en doses élevées de vitamine D pour aider à prévenir ou à traiter avec succès la Covid-19, des spécialistes ont mis en garde contre une supplémentation excessive en vitamine D, sans surveillance médicale, en raison du risque pour la santé, notamment pour la fonction rénale [17]. Une alimentation équilibrée sur le plan nutritionnel et une exposition de 10 à 15 minutes au soleil peuvent améliorer le statut en vitamine D [18].

Les études concernant l'usage de la vitamine C dans le traitement et la prévention des infections respiratoires sont peu concluantes [19,20]. L'efficacité de la vitamine C sous forme de perfusion à haute dose n'a pas pu être démontrée dans une étude chez des patients avec sepsis et syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Dans le cadre de la Covid-19, une étude clinique est en cours en Chine [21,22]. La vitamine C est une vitamine hydrosoluble que l'on retrouve quasi exclusivement dans les aliments d'origine végétale : châtaignes, pommes de terre, cassis, kiwi, fraise, agrumes, poivrons, choux et épinard qui en sont particulièrement riches. Un apport alimentaire suffisant serait nécessaire [23]. Cependant, la vitamine C peut entraîner des calculs rénaux et doit être utilisée avec prudence en cas d'antécédent de lithiase rénale ou d'insuffisance rénale [24].

Chez la femme enceinte, l'enquête a révélé que les pharmaciens proposaient des doses de vitamine C à 1 gr/j. Compte tenu des données de la littérature médicale, la supplémentation en vitamine C des femmes enceintes ou allaitantes peut être envisagée en période de Covid-19, notamment chez les femmes à risque de déficits (alimentation non équilibrée, fumeuse, adolescente, femmes ayant eu des grossesses rapprochées, grossesse multiple...), mais par précaution à des doses ne dépassant pas 300 mg/j. En effet, un excès en vitamine C pourrait altérer le placenta et être à l'origine d'enfant de petit poids à la naissance [25, 26].

En plus de la vitamine C, l'étude a montré que d'autres complexes et suppléments alimentaires étaient proposés à la femme enceinte. Cependant, selon les données de la bibliothèque Cochrane, la supplémentation vitaminique chez la femme enceinte ne peut être justifiée qu'en cas de carence avérée [27]. De manière générale, les femmes enceintes doivent être informées de l'interdiction de tout médicament sans avis médical ou pharmaceutique [28].

Dans la présente étude, 22,9% des pharmaciens ont affirmé qu'en cette période de Covid-19, la demande à l'automédication à l'hydroxychloroquine a augmenté. Néanmoins, aucun effet indésirable de ce médicament n'a été signalé dans notre étude. L'utilisation de la chloroquine/hydroxychloroquine pourrait être liée au fait qu'un essai ouvert non randomisé a été mené en France et a montré une diminution significative de la charge virale et de la durée de récupération chez des patients traités pour Covid-19 avec de l'hydroxychloroquine (600 mg/jour) pendant 10 jours associée ou non à de l'azithromycine [29]. Cependant, de nombreuses mises en garde ont été émises concernant l'utilisation inappropriée de la chloroquine/hydroxychloroquine, en dehors des hôpitaux ou des essais cliniques pour Covid-19. Son utilisation peut augmenter le risque d'arythmie ou de décès [30, 31]. Des cas d'empoisonnement et de décès ont été signalés aux États-Unis et au Nigeria lors de l'automédication à la chloroquine [6]. Une étude récente a suggéré l'intérêt d'une application locale d'hydroxychloroquine sous forme d'aérosol dans le traitement de la Covid-19 afin de prévenir les effets toxiques systémiques [32].

Les résultats de l'enquête ont montré que l'automédication en rapport avec la fièvre et la toux sèche n'a pas augmenté en période de Covid-19. Cependant, 14,5% des pharmaciens ayant participé à l'enquête ont affirmé que la dispensation de l'ibuprofène pour syndrome grippal en période de Covid-19 ne présentait aucun risque. Actuellement, les données suggèrent que l'infection Covid-19, tout

comme les infections virales, induit initialement un processus normal d'inflammation, mécanisme de défense que les AINS peuvent bloquer. De façon intéressante, une étude publiée en 2015 a évalué l'effet de l'ibuprofène sur la fibrose cardiaque dans un modèle de diabète chez le rat et a montré que l'ibuprofène augmentait le niveau d'expression de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE2) [33]. Or, dans l'infection Covid-19, l'ACE2 semble être la porte d'entrée du SARS-CoV-2 dans l'organisme humain, et agirait donc comme récepteur au SARS-CoV-2. Même si son rôle exact reste à élucider, des travaux suggèrent une action potentiellement délétère lors de la phase initiale de l'infection c'est-à-dire lors de la phase de contamination virale [34]. Compte tenu de ces données et avec l'émergence en 2019 de la Covid-19, il est recommandé d'éviter l'ibuprofène et tout autre AINS pour traiter des symptômes non graves tels que la fièvre, la douleur, et les myalgies [35]. L'aspirine à faible dose n'est pas concernée par cette recommandation [36].

A propos de l'usage des inhibiteurs du Système Rénine Angiotensine Aldostérone (SRAA), 15,9% des pharmaciens ayant participé à l'enquête pensent qu'il est utile de maintenir le traitement à base d'inhibiteurs du SRAA et 84,3% incitent le patient à prendre l'avis du médecin traitant s'ils souhaitent arrêter ce traitement. Des données contradictoires ont circulé sur le danger éventuel des médicaments du SRAA chez les patients ayant la Covid-19 [37]. Certaines études précliniques ont suggéré que les inhibiteurs du SRAA, pourraient augmenter l'expression de l'ACE2, ce qui soulève des inquiétudes quant à leur sécurité chez les patients atteints de Covid-19. Les données disponibles sont insuffisantes pour déterminer si ces observations permettent de tirer des conclusions médicales chez l'Homme [38]. Par conséquent le retrait brutal des inhibiteurs du SRAA chez les patients à haut risque, y compris ceux qui souffrent d'insuffisance cardiaque ou qui ont eu un infarctus du myocarde, peut entraîner une instabilité clinique et des effets néfastes sur la santé [39].

Conclusion

A ce jour aucune thérapeutique n'a fait la preuve scientifique de son efficacité dans le traitement du Covid-19. Notre étude a montré que, dans ce sens, l'automédication à l'hydroxychloroquine ou l'ibuprofène n'a pas été fréquente durant cette pandémie et a plutôt cédé le terrain à l'usage d'autres substances telles que les vitamines et les compléments alimentaires dont l'usage n'est justifié qu'en cas de carence avérée ou risque élevé de développer la Covid-19.

Remerciements

Nous remercions les pharmaciens ayant contribué à cette étude ainsi que la Section Ordinale Régionale des Pharmaciens d'Oran.

Conflits d'intérêts : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Références

1. Fainzang, S. (2010) L'automédication : Une pratique qui peut en cacher une autre. *Anthropol Sociétés, Volume 34(1)*, 115–133. <https://doi.org/10.7202/044199ar>.
2. Malik, M., Tahir, M.J., Jabbar, R., Ahmed, A., Hussain, R. (2020). Self-medication during Covid-19 pandemic: challenges and opportunities. *Drugs Ther Perspect. Oct 3*, 1–3. doi : 10.1007/s40267-020-00785-z.
3. Al-Mandhari, A., Samhoury, D., Abubakar, A., Brennan, R. (2020). Coronavirus Disease 2019: preparedness and readiness of countries in the Eastern Medi-terranean Region. *East Mediterr Health J., Volume 26 (2)*, 136– 137. <https://doi.org/10.26719/2020.26.2.136>.
4. Ahmed, K. (2020). Patterns of Social Reactions to COVID-19 Pandemic; Reasons & Proposed Ways to Overcome. *Adv J Soc Sci, 7(1)*, 54-59. doi.org/10.21467/ajss.7.1.54-59
5. Owings, L. Africa 'not ready' for COVID-19 mental health issues Disponible online : <https://is.gd/EVhGdQ> (Consulté le 28 Aout 2020).
6. Sadio, A.J., Gbeasor-Komlanvi, A.F., Konu, R.Y., Bakoubayi, A.W., Tchankoni, M.K., Bitty-Anderson, A., et al. Assessment of self-medication practices in the context of Covid-19 outbreak in Togo. Research Square (preprint version 23 Septembre 2020).
7. Nasir, M., Salauddin Chowdhury, A.S.M., Zahan, T. (2020). Self-medication during COVID-19 outbreak : a cross sectional online survey in Dhaka city. *Int J Basic Clin Pharmacol, Volume 9(9)*, 1325-1330. doi :10.18203/23192003.ijbcp20203522
8. Onchonga, D., Omwoyo, J., Nyamamba, D. (2020). Assessing the prevalence of self-medication among healthcare workers before and during the 2019 SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in Kenya. *Saudi.Pharm. J., Volume 28 (10)*, 1149-1154. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.08.003>.
9. Ziari, M. Automédication : « 3 algériens sur 4 achètent des médicaments sans ordonnance. Disponible online : <http://www.santemaghreb.com/actus.asp?id=256> (consulté le : 28, 09, 2020).

10. Grégori, M. La dématérialisation de la vente de médicaments : impact économique sur la profession et sur le patient. Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie, université de Lorraine, 29 avril 2016. hal.univ-lorraine.fr/hal-01734231. (consulté le : 26, 09, 2020).
11. Brier, T., Dreyfus, M., Nazon, A., Les déterminants à l'achat de médicaments d'automédication. Master marketing de la santé. Université Pierre et Marie Curie - Sorbonne University. 2012.
12. Vanherwegen, A.S., Gysemans, C., Mathieu, C. (2017). Vitamin D endocrinology on the cross-road between immunity and metabolism. *Mol Cell Endocrinol*, volume 453, 52–67. doi :10.1016/j.mce.2017.04.018.
13. Hughes, D.A., Norton, R. Vitamin D and respiratory health (2009). *Clin Exp Immunol*, volume 158, 20–5. doi: 10.1111/j.13652249.2009.04001.x
14. Zdrengeha, M.T., Makrinioti, H., Bagacean, C., Bush, A., Johnston S.L., Stanciu, L.A. (2017). Vitamin D modulation of innate immune responses to respiratory viral infections. *Rev Med Virol*, volume 27, 1–3. doi: 10.1002/rmv.1909.
15. Grant, W.B., Lahore, H., McDonnell, S.L., Baggerly, C.A., French, C.B., Aliano, J.L., et al. (2020). Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*, volume 12, E988. doi:10.3390/nu12040988.
16. Sarkar, C., Mondal, M., Torequl Islam, M., Martorell, M. (2020). Potential Therapeutic Options for COVID-19: Current Status, Challenges, and Future Perspectives. *Front. Pharmacol*, volume 11, 572870. doi: 10.3389/fphar.2020.572870.
17. Lanham-New, S.A., Webb, A.R., Cashman K.D., Buttriss, J.L., Fallowell, J.L., Masud, T. (2020). Vitamin D and SARS-CoV-2 virus/COVID-19 disease. *BMJ Nutr. Prev. Health*, volume 0. doi:10.1136/bmjnph-000089.
18. Buttriss, J. L., Lanham-New, S. A. (2020). Is a vitamin D fortification strategy needed? *Nutr Bull*, volume 45, 115–122. doi: 10.1111/nbu.12430.
19. Gasmil, A., Noor, S., Tippairote, T., Dadar, M., Menzel, A., Bjørklund, G. (2020). Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. *Clin Immunol*, volume 215, 108409. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108409>.
20. Lotfi, M., Hamblin, M.R., Rezaei, N. (2020). COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin. Chim. Acta.*, volume 508, 254-266. doi: 10.1016/j.cca.2020.05.044.
21. Liu, F., Zhu, Y., Zhang, J., Li, Y., Peng, Z. (2020). Intravenous high-dose vitamin C for the treatment of severe COVID-19: study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open*, 10:e 039519. doi:10.1136/bmjopen-2020-039519)
22. Boretti, A., Banik, B.K. (2020). Intravenous vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrome. *PharmaNutrition*, volume 12, 100190. doi: 10.1016/j.phanu.2020.100190.
23. Fain, O. (2013). Carence en vitamine C et scorbut. *mt*, volume 19, 179-88. doi:10.1684/met.2013.0414.
24. Thomas, LDK., Elinder, C.G., Tiselius, H.G., Wolk, A., Akesson, A. (2013). Ascorbic acid supplements and kidney stone incidence among men : A prospective study. *JAMA Intern Med*, volume 11 173, 386-8. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.2296.
25. Schlienger, J.L. (2014). Besoins nutritionnels et apports conseillés : adultes, femmes enceintes, personnes âgées, sportifs. *Nutrition clinique pratique: Elsevier Masson*, 43-56. doi : 10.1016/B978-2-294-70931-9.00003-6.
26. McEvoy, C.T., Shorey-Kendrick, L.E., Milner, K., Schilling, D., Tiller, C., Vuylsteke, B., et al. (2019). Oral vitamin C (500 mg/d) to pregnant smokers improves infant airway function at 3 months (VCSIP). A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med*, volume 199(9), 1139-1147. doi:10.1164/rccm.201805-1011OC.
27. Haider, B.A., Bhutta, Z.A. (2016). Les multivitamines et multiminéraux sont-ils utiles pendant la grossesse ? *Minerva*, Volume 15 (10), 262-265.
28. Montastruc, J.L., Bondon-Guittona, E., Abadie, D., Lacroix, I., Berreni, A.; Pugnet, G., et al. (2016). Pharmacovigilance : risques et effets indésirables de l'automédication. *Thérapies*, Volume 71, Issue 2, 257-262 doi : 10.1016/j.therap.2016.02.011
29. Gautret, P., Lagier, J.C., Parola, P., Hoang, V.T., Meddeb, L., Mailhe, M., et al. (2020). Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 56(1). doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
30. Mégarbane B. (2020). Chloroquine and hydroxychloroquine to treat COVID-19: between hope and caution. *Clin Toxicol (Phila)*, 1–2 doi: 10.1080/15563650.2020.1748194.
31. Kapoor, A., Pandurangi, U., Arora, V., Gupta, A., Jaswal, A., Nabar, A., Naik, A. (2020). Cardiovascular risks of hydroxychloroquine in treatment and prophylaxis of COVID-19 patients: A scientific statement from the Indian Heart Rhythm Society. *Indian Pacing Electrophysiol J*. volume 20 (3), 117–120. doi: 10.1016/j.ipej.2020.04.003.
32. Klimke, A., Hefner, G., Will, B. Voss, U. (2020). Hydroxychloroquine as an aerosol might markedly

- reduce and even prevent severe clinical symptoms after SARS-CoV-2 infection. *Med Hypotheses*.142:109783.doi:10.1016/j.mehy.2020.109783.
33. Qiao, W., Wang, C., Chen, B., Zhang, F., Liu, Y., Lu, Q., et al. (2015). Ibuprofen attenuates cardiac fibrosis in streptozotocin-induced diabetic rats. *Cardiology*. volume 131(2), 97–106. doi: 10.1159/000375362.
34. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S. Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., et al. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, Volume 181, numéro 2, 271-280.e8. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052.
35. Anti-inflammatoires non-stéroïdiens et infection COVID-19. Société française de pharmacologie et de thérapeutique. Disponible online : <https://www.em-consulte.com/em/covid-19/AINS-COVID19.pdf> (Consulté le : 30, 09, 2020).
36. Rothuizen, L.E., Livio, F., Buclin, T. (2020) Traitements aggravant une infection par le COVID-19 : vraiment ? *Med Suisse*, volume16, 852-854.
37. Kuster, G.M., Pfister, O., Burkard, T., Zhou, Q., Twerenbold, R., Haaf, P., et al. (2020). SARS-CoV2 : faut-il suspendre les inhibiteurs du SRA chez les patients avec COVID-19? *Eur. Heart. J.*, volume 0, 1-3. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa235>.
38. Système rénine-angiotensine-aldostérone et infections à COVID-19. Société française de cardiologie. Disponible online : <https://www.em-consulte.com/em/covid-19/IEC-ARA2-et-COVID19-22-mars-2020.pdf> (Consulté le 29,09, 2020).
39. Vaduganathan, M., Vardeny, O., Michel, T., McMurray, J.J.V., Pfeffer, M.A., Solomon, S.D. (2020). Renin Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.*, volume 382, 1653-1659. doi: 10.1056/NEJMsr2005760.