

L'importance de la nutrition, de l'obésité et de la prévention des maladies liées à l'alimentation dans le contexte du COVID-19: Fiche d'information

David Fäh, SWiss Academic Nutritionists SWAN

Sabine Rohrmann, Santé publique Suisse et SWiss Academic Nutritionists SWAN

Murielle Bochud, Unisanté

Pascale Mühlemann, SWiss Academic Nutritionists SWAN (coordination)

Etat: mars 2021

Résumé

- L'obésité est un facteur de risque important pour une évolution grave du COVID-19.^{1,2} La nutrition joue un rôle central dans le développement de l'obésité.
- Indépendamment d'une éventuelle obésité, un régime alimentaire non équilibré peut augmenter le risque d'infection par le coronavirus SARS-CoV-2, entraînant une hospitalisation et une évolution grave de la maladie COVID-19.³
- L'alimentation et notamment les micronutriments suivants sont essentiels pour notre système immunitaire: les vitamines A, B₆ (pyridoxine), B₉ (folate), B₁₂ (cobalamine), C, D et E ainsi que le zinc, le sélénium, le fer et le cuivre.^{4,5}
- Les patients atteints du COVID-19 présentent souvent une carence en micronutriments, notamment en vitamines A, du groupe B, C et D ainsi qu'en zinc, fer et sélénium.⁴ La vitamine D, la vitamine C, le sélénium et le zinc ont été associés au risque d'infection par le SARS-CoV-2 ou à l'évolution de la maladie COVID-19. A l'heure actuelle, il est cependant trop tôt pour émettre des recommandations concernant une supplémentation pour prévenir une infection par le SARS-CoV-2 ou une évolution grave de la maladie.

Les faits concernant l'obésité

- L'obésité (indice de masse corporelle, IMC ≥ 30 kg/m²) compte parmi les plus importants facteurs de risque de maladies non transmissibles, susceptibles d'être influencés. En Suisse, l'obésité est responsable de 74 % des cas de diabète, de 18 % des maladies cardiovasculaires et de 13 % des maladies cancéreuses.^{6,7}
- D'après l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), la prévalence de l'obésité en Suisse est passée de 5 % en 1976 à 20 % en 2016. La tendance est toujours à la hausse.^{6,7}
- L'obésité réduit de deux ans l'espérance de vie en Suisse et représente environ 8 % des coûts de la santé. Elle diminue le produit national brut en Suisse de 2,4 %.^{6,7}
- Parmi d'autres facteurs d'influence (p. ex. l'activité physique), la nutrition joue un rôle central dans le développement de l'obésité. Un régime alimentaire équilibré comportant une faible proportion d'aliments hautement transformés contribue de manière significative à la prévention de l'obésité.⁸

Les faits concernant le SARS-CoV-2, le COVID-19, l'obésité et la nutrition

- Le COVID-19 est une maladie grave touchant plusieurs organes et pouvant entraîner des situations dangereuses et des séquelles à long terme.^{9,10} Indépendamment de l'âge, l'obésité est un facteur de risque majeur d'une évolution sévère de la maladie COVID-19.^{1,2,11} D'après une méta-analyse, comparativement aux personnes de poids normal, les personnes obèses présentaient un risque plus de deux fois plus élevé (Odds) d'être hospitalisées et transférées aux services des urgences, un risque deux fois et demie plus élevé de devoir être ventilées artificiellement ainsi qu'un risque une fois et demie plus élevé de mourir.¹
- Les maladies concomitantes telles que l'hypertension, les troubles de la glycémie (p. ex. diabète de type 2) et d'autres maladies métaboliques figurent parmi les causes susceptibles d'accroître le risque d'une évolution grave de la maladie chez les personnes souffrant d'obésité.^{12,13} L'influence potentielle d'inflammations chroniques liées à l'obésité, respectivement au mode de vie qui y est associé (p. ex. la consommation d'aliments hautement transformés ou le manque d'activité physique), est également sujet de discussions.^{14,15} Il a cependant pu être démontré que le risque des patients obèses pour une évolution grave était plus élevé, indépendamment de l'état inflammatoire.¹⁶
- Des études avec un niveau de preuve élevé (randomisation de Mendel) montrent effectivement que l'obésité (générale et viscérale) représente un facteur de risque indépendant des maladies concomitantes pour une infection au coronavirus SARS-CoV-2 et une évolution grave de la maladie COVID-19.¹⁷ Dans ce contexte, la graisse abdominale (graisse viscérale) métaboliquement active et pro-inflammatoire semble jouer un rôle déterminant, contrairement à la graisse sous-cutanée.¹⁸
- D'après une étude britannique anglaise, le risque de décéder du COVID-19 est environ deux fois plus élevé chez des personnes souffrant de diabète de type 2, même si leur traitement est bien adapté, que chez des personnes ne souffrant pas de diabète.¹⁹ Une étude avec des données internationales a conclu que le risque (Odds) de mourir du COVID-19 était deux fois et demie plus élevé chez les patients atteints de diabète de type 2, trois fois plus élevé chez ceux souffrant d'hypertension et six fois plus élevé chez les personnes souffrant d'antécédents cardiovasculaires tels que l'infarctus ou l'AVC.²⁰
- Indépendamment d'une éventuelle obésité, un régime alimentaire déséquilibré peut augmenter le risque d'infection par le coronavirus SARS-CoV-2, entraînant une hospitalisation et une évolution grave de la maladie COVID-19.³

Les faits concernant l'alimentation et le système immunitaire - le SARS-CoV-2 et le COVID-19

- L'alimentation joue un rôle important pour notre système immunitaire. La modulation du système immunitaire par l'alimentation, c'est-à-dire par les macronutriments, les micronutriments et le microbiome intestinal, a été largement démontrée chez l'homme.^{5,21}
- Pour simplifier, la réponse immunitaire humaine à une infection virale est divisée en une réponse immunitaire innée et une réponse immunitaire acquise des globules blancs (leucocytes). La réponse immunitaire innée assure la première réaction rapide et non spécifique après le contact avec l'agent pathogène à laquelle participent des macrophages, monocytes, granulocytes neutrophiles, cellules dendritiques, mastocytes et éosinophiles. Dans un deuxième temps se déroule la réponse immunitaire spécifique qui est directement orientée contre l'agent pathogène. Celle-ci peut être divisée en une réponse immunitaire à cellules B, qui déclenche la production d'anticorps spécifiques contre le virus, et une réponse immunitaire à cellules T cytotoxiques, qui détruit les

cellules infectées. Les vitamines A, B₆ (pyridoxine), B₉ (folate), B₁₂ (cobalamine), C, D et E ainsi que le zinc, le sélénium, le fer et le cuivre jouent un rôle clé dans la régulation de la réponse immunitaire innée et acquise.^{4,5}

- La fonction et l'activation des cellules T sont régulées par le métabolisme cellulaire, notamment par le métabolisme mitochondrial, la glycolyse aérobie et l'oxydation d'acides gras.²² La glycolyse et la métabolisation de la glutamine favorisent l'activation des cellules T.²²
- Une infection au SARS-CoV-2 inhibe la première réponse immunitaire innée et réduit de ce fait l'activité de la réponse immunitaire spécifique consécutive.²³ Les patients hospitalisés atteints du COVID-19 montrent une forte réaction immunitaire contre le SARS-CoV-2, avec un grand nombre de cellules sécrétant des anticorps (cellules plasmiques), de cellules T auxiliaires, de cellules T spécifiquement activées et d'anticorps SARS-CoV-2 de type IgM et IgG.²⁴ Les patients atteints d'une forme grave du COVID-19 ont une réponse cellulaire T dérégulée et insuffisante.²³
- Les patients atteints du COVID-19 présentent souvent une carence en micronutriments, notamment en vitamines A, du groupe B, C et D ainsi qu'en zinc, fer et sélénium.⁴
- La glycolyse est nécessaire à la réplication du SARS-CoV-2 et à la réaction des monocytes.²⁵ Les diabétiques avec une glycémie incontrôlée présentent un risque accru pour une évolution grave de la maladie COVID-19.²⁵ Chez les diabétiques, une glycémie élevée semble renforcer la réplication virale et l'expression des cytokines par les monocytes. Les monocytes infectés par le SARS-CoV-2 peuvent réduire la réponse immunitaire des cellules T.²⁵

Les faits concernant le SARS-CoV-2 et le COVID-19 ainsi que le rôle des micronutriments

- Certains micronutriments ont été associés au risque d'infection par le SARS-CoV-2 ou à l'évolution de la maladie COVID-19: on citera notamment la vitamine D, la vitamine C, le sélénium et le zinc.
- Les études montrent que les personnes avec une évolution grave du COVID-19 présentent, contrairement à celles avec une évolution favorable, des taux sériques réduits de certains micronutriments comme la vitamine D ou le zinc ainsi que les acides aminés.²⁶⁻³⁰ Jusqu'ici, on ne sait pas si – et si oui dans quelle mesure – les micronutriments jouent un rôle causal dans le processus inflammatoire ou s'ils constituent simplement un marqueur pour une évolution défavorable.^{31,32}
- Le corps humain produit de la vitamine D sous l'effet de la lumière solaire. Pourtant, l'ampleur de l'autosynthèse dépend de la longueur d'onde des rayons et de la couleur de la peau d'une personne. En hiver, la production de vitamine D sous nos latitudes est réduite. A exposition égale, les personnes à la peau foncée produisent moins de vitamine D. Une étude menée en Suisse (2010/2011) a montré que pendant la période de janvier à mars, seulement 12% des participants présentaient des taux sanguins de vitamine D suffisants (concentration sérique de 25-hydroxyvitamine D \geq 30 ng/ml), contre 44% en été.³³
- Une revue systématique actuelle suggère un effet protecteur d'une supplémentation en vitamine D en cas d'affections respiratoires aiguës;³⁴ de nouvelles études parviennent toutefois à une conclusion différente.³⁵ Un effet préventif est principalement constaté chez les personnes avec un taux sérique de vitamine D insuffisant (< 10 ng/ml), mais pas chez les personnes avec un taux suffisant (> 30 ng/ml). Toutefois, la qualité des différentes études varie fortement. Il se peut aussi que les études d'intervention qui n'ont pas permis de mettre en évidence l'effet attendu ne soient pas publiées.

- Différentes études d'observation montrent que les personnes avec un faible taux de vitamine D ont un risque accru d'infection au SARS-CoV-2 ou d'évolution grave d'une maladie COVID-19.³⁶ Ces études ne sont cependant pas exemptes de contradictions et toutes ne montrent pas des effets protecteurs statistiquement significatifs. Entre-temps, on dispose aussi des résultats d'un certain nombre de petites études d'intervention. Certaines indiquent un effet protecteur de la vitamine D, tant sur le risque de maladie que sur l'évolution du COVID-19; d'autres études ne montrent aucun effet. Il est donc encore prématuré de conseiller une supplémentation en vitamine D pour prévenir une infection au SARS-CoV-2 ou empêcher une évolution grave du COVID-19. Une supplémentation à haute dose est déconseillée, car elle peut entraîner un surdosage à long terme dont il peut résulter des séquelles.
- Une étude récapitulative a montré un effet sur le risque et l'évolution de maladies respiratoires aiguës également pour la vitamine C et le zinc.³⁷ Des données actuelles sur l'approvisionnement en micronutriments en Suisse qui se fondent sur des marqueurs biologiques (p. ex. sang, urine, cheveux) ne sont actuellement pas disponibles. Mais d'anciennes données montrent que l'approvisionnement en vitamine C et zinc de la population générale est suffisant. Cela ne vaut toutefois pas pour les personnes âgées qui ne vivent plus dans leur propre ménage.³⁸
- Les études d'observation montrent également pour la vitamine D que les personnes qui ont été infectées par le SARS-CoV-2 ou qui ont eu une évolution grave du COVID-19 avaient plus souvent des taux sériques de micronutriments comme la vitamine C, le zinc ou le sélénium inférieurs aux personnes en bonne santé ou à celles avec une évolution favorable.³⁹⁻⁴² Une étude d'intervention randomisée et contrôlée incluant 214 patients avec une infection au SARS-CoV-2, auxquels on a administré pendant 10 jours du gluconate de zinc (50 mg) ou de l'acide ascorbique (8000 mg), les deux ou le traitement standard, n'a montré aucun effet des interventions sur la durée des symptômes.^{43,44}
- A l'heure actuelle, il est trop tôt pour émettre des recommandations concernant une supplémentation afin de prévenir une infection par le SARS-CoV-2 ou une évolution grave de la maladie. Si on dispose toutefois d'indices pour une carence (clinique) d'un ou de plusieurs nutriments, il est recommandé de clarifier la situation dans le cadre d'une consultation médicale et/ou d'un conseil nutritionnel. Une supplémentation non fondée sur des données probantes, en particulier sous forme de mégadoses ou de dépôts non physiologiques, peut avoir de graves conséquences sur la santé.

Références

1. Huang, Y. *u. a.* Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. **113**, (2020).
2. Stefan, N., Birkenfeld, A. L. & Schulze, M. B. Global pandemics interconnected — obesity, impaired metabolic health and COVID-19. *Nature Reviews Endocrinology* **17**, (2021).
3. Eiser, A. R. Could Dietary Factors Reduce COVID-19 Mortality Rates? Moderating the Inflammatory State. *J. Altern. Complement. Med.* (2020). doi:10.1089/acm.2020.0441
4. Akhtar, S. *u. a.* Nutritional perspectives for the prevention and mitigation of COVID-19. *Nutr. Rev.* **79**, (2020).
5. Gombart, A. F., Pierre, A. & Maggini, S. A review of micronutrients and the immune system—working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients* **12**, (2020).
6. OECD. *The Heavy Burden of Obesity: The Economics of Prevention, OECD Health Policy Studies.* (OECD Publishing, 2019). doi:10.1787/67450d67-en
7. OECD. *OECD Health Policy Studies. The Heavy Burden of Obesity. The economics of prevention. Technical Country Notes.* (2019).
8. Lean, M. E. J., Astrup, A. & Roberts, S. B. Making progress on the global crisis of obesity and weight management. *BMJ* **361**, (2018).
9. Huang, C. *u. a.* 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* **397**, 220–232 (2021).
10. Cortinovis, M., Perico, N. & Remuzzi, G. Long-term follow-up of recovered patients with COVID-19. *The Lancet* **397**, 173–175 (2021).
11. *COVID-19 and Obesity: The 2021 Atlas. The cost of not addressing the global obesity crisis.* (2021).
12. Kruglikov, I. L., Shah, M. & Scherer, P. E. Obesity and diabetes as comorbidities for COVID-19: Underlying mechanisms and the role of viral–bacterial interactions. *eLife* **9**, 1–21 (2020).
13. Al-Sabah, S., Al-Haddad, M., Al-Youha, S., Jamal, M. & Almazeedi, S. COVID-19: Impact of obesity and diabetes on disease severity. *Clin. Obes.* **10**, e12414 (2020).
14. Gleeson, L. E., Roche, H. M. & Sheedy, F. J. Obesity, COVID-19 and innate immunometabolism. *Br. J. Nutr.* 1–5 (2020). doi:10.1017/S0007114520003529
15. Chiappetta, S., Sharma, A. M., Bottino, V. & Stier, C. COVID-19 and the role of chronic inflammation in patients with obesity. *Int. J. Obes.* **44**, 1790–1792 (2020).
16. Mostaghim, A. *u. a.* Clinical outcomes and inflammatory marker levels in patients with Covid-19 and obesity at an inner-city safety net hospital. *PLoS One* **15**, e0243888 (2020).
17. Freuer, D., Linseisen, J. & Meisinger, C. Obesity has an impact on COVID-19 susceptibility and severity: a two-sample Mendelian randomization study. doi:10.1101/2020.07.14.20153825
18. Favre, G. *u. a.* Visceral fat is associated to the severity of COVID-19. *Metabolism*. **115**, 154440 (2021).
19. Barron, E. *u. a.* Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **8**, 813–822 (2020).
20. Ayres, J. S. A metabolic handbook for the COVID-19 pandemic. *Nat. Metab.* **2**, 572–585 (2020).
21. Childs, C. E., Calder, P. C. & Miles, E. A. Diet and immune function. *Nutrients* **11**, (2019).

22. Chapman, N. M., Boothby, M. R. & Chi, H. Metabolic coordination of T cell quiescence and activation. *Nature Reviews Immunology* **20**, 55–70 (2020).
23. Singh, R. *u. a.* COVID-19: Current knowledge in clinical features, immunological responses, and vaccine development. *FASEB J.* **35**, e21409 (2021).
24. Thevarajan, I. *u. a.* Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nature Medicine* **26**, 453–455 (2020).
25. Codo, A. C. *u. a.* Elevated Glucose Levels Favor SARS-CoV-2 Infection and Monocyte Response through a HIF-1 α /Glycolysis-Dependent Axis. *Cell Metab.* **32**, 437-446.e5 (2020).
26. Jothimani, D. *u. a.* COVID-19: Poor outcomes in patients with zinc deficiency. *Int. J. Infect. Dis.* **100**, 343–349 (2020).
27. Griffin, G. *u. a.* Vitamin D and COVID-19: evidence and recommendations for supplementation. *R. Soc. Open Sci.* **7**, 201912 (2020).
28. Goddek, S. Vitamin D3 and K2 and their potential contribution to reducing the COVID-19 mortality rate. *Int. J. Infect. Dis.* **99**, 286–290 (2020).
29. Kaufman, H. W., Niles, J. K., Kroll, M. H., Bi, C. & Holick, M. F. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS One* **15**, e0239252 (2020).
30. Rozga, M., Cheng, F. W., Moloney, L. & Handu, D. Effects of Micronutrients or Conditional Amino Acids on COVID-19-Related Outcomes: An Evidence Analysis Center Scoping Review. *J. Acad. Nutr. Diet.* (2020). doi:10.1016/j.jand.2020.05.015
31. Gorji, A. & Khaleghi Ghadiri, M. Potential roles of micronutrient deficiency and immune system dysfunction in the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Nutrition* **82**, 111047 (2020).
32. Rubin, R. Sorting out Whether Vitamin D Deficiency Raises COVID-19 Risk. *JAMA - Journal of the American Medical Association* **325**, 329–330 (2021).
33. Guessous, I. *u. a.* Vitamin D levels and associated factors: A population-based study in Switzerland. *Swiss Med. Wkly.* **142**, (2012).
34. Maretzke, F. *u. a.* Role of vitamin D in preventing and treating selected extraskeletal diseases—an umbrella review. *Nutrients* **12**, (2020).
35. Pham, H. *u. a.* The effect of vitamin D supplementation on acute respiratory tract infection in older Australian adults: an analysis of data from the D-Health Trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **9**, 69–81 (2021).
36. *Zum Zusammenhang zwischen der Vitamin-D-Zufuhr bzw. dem Vitamin-D-Status und dem Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion sowie der Schwere des Verlaufs einer COVID-19-Erkrankung – ein Überblick über die aktuelle Studienlage (Stand 11. Januar 2021).* (2021).
37. Abioye, A. I., Bromage, S. & Fawzi, W. Effect of micronutrient supplements on influenza and other respiratory tract infections among adults: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health* **6**, (2021).
38. Keller, U. *u. a.* *Sechster Schweizerischer Ernährungsbericht.* (2012).
39. Zhang, J. *u. a.* Pilot trial of high-dose vitamin C in critically ill COVID-19 patients. *Ann. Intensive Care* **11**, (2021).
40. Heller, R. A. *u. a.* Prediction of survival odds in COVID-19 by zinc, age and selenoprotein P as composite biomarker. *Redox Biol.* **38**, (2021).
41. Majeed, M., Nagabhushanam, K., Gowda, S. & Mundkur, L. An exploratory study of selenium status in healthy individuals and in patients with COVID-19 in a south Indian population: The case for adequate

- selenium status. *Nutrition* **82**, (2021).
42. Moghaddam, A. *u. a.* Selenium deficiency is associated with mortality risk from COVID-19. *Nutrients* **12**, 1–13 (2020).
 43. Thomas, S. *u. a.* Effect of High-Dose Zinc and Ascorbic Acid Supplementation vs Usual Care on Symptom Length and Reduction Among Ambulatory Patients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw. Open* **4**, e210369 (2021).
 44. Michos, E. D. & Cainzos-Achirica, M. Supplements for the Treatment of Mild COVID-19—Challenging Health Beliefs With Science From A to Z. *JAMA Netw. Open* **4**, e210431 (2021).