
**UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ DE PHARMACIE**

ANNÉE 2008

N° 44

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Camille Marrades

Présentée et soutenue publiquement le 13 Octobre 2008

Oligo-éléments et Santé : Le conseil à l'officine

Président : Mme Nicole GRIMAUD, Maître de Conférences de
Pharmacologie

Membres du jury :

M. Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie (directeur de thèse)
M. Christophe OLIVIER, Maître de Conférences de Toxicologie
Mme Mathilde GAMBART, Docteur en Pharmacie
M. Jean-Charles LIBEAU, Docteur en Pharmacie

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	5
INTRODUCTION.....	6
I. GENERALITES SUR LES OLIGO-ELEMENTS.....	8
1. Définition.....	9
2. Classification.....	10
2.1. Les oligo-éléments, éléments trace « essentiels » ou « indispensables ».....	10
2.2. Les éléments trace « non essentiels ».....	11
3. Naissance de l'oligothérapie et ses différentes approches.....	12
3.1. Historique.....	12
3.2. Les différentes approches de l'oligothérapie.....	13
4. Mode d'action des oligo-éléments.....	23
4.1. Biocatalyseurs.....	23
4.2. Cofacteurs hormonaux.....	24
4.3. Rôle structural.....	25
4.4. Action sur les canaux ioniques.....	25
5. Métabolisme des oligo-éléments.....	27
5.1. Résorption, passage des membranes.....	27
5.2. Distribution et Stockage.....	28
5.2.1. Transport sanguin.....	28
5.2.2. Stockage.....	28
5.3. Utilisation tissulaire.....	28
5.4. Elimination.....	29
II. A CHAQUE OLIGO-ELEMENT, SON IMPORTANCE ET SA SPECIFICITE.....	30
1. Les éléments trace essentiels.....	31
1.1. Chrome (Cr).....	33
1.2. Cobalt (Co).....	35
1.3. Cuivre (Cu).....	37
1.4. Etain (Sn).....	41
1.5. Fer (Fe).....	42
1.6. Fluor (F).....	46
1.7. Iode (I).....	50
1.8. Lithium (Li).....	53
1.9. Manganèse (Mn).....	54
1.10. Molybdène (Mo).....	57
1.11. Nickel (Ni).....	59
1.12. Sélénium (Se).....	60
1.13. Silicium (Si).....	62
1.14. Vanadium (V).....	64
1.15. Zinc (Zn).....	66
2. Les éléments trace non essentiels.....	77
2.1. Aluminium (Al).....	77
2.2. Argent (Ag).....	79
2.3. Bismuth (Bi).....	79
2.4. Or (Au).....	80
III. OLIGO-ELEMENTS ET PRATIQUE OFFICINALE.....	81

1. Les principales pathologies et principaux symptômes résultant du conseil à l'officine	82
1.1. Affections buccales	83
1.1.1. Aphtes	83
1.1.2. Caries dentaires	84
1.2. Affections ORL	85
1.2.1. Maux de gorge	85
1.2.2. Rhinites aiguës ou Coryza	86
1.2.3. Rhino-pharyngites	87
1.2.4. Rhinites allergiques ou Rhume des foins	88
1.3. Affections gastro-intestinales	89
1.3.1. Constipation	89
1.3.2. Dyspepsie	89
1.3.3. Gastrite médicamenteuse	91
1.3.4. Ulcères gastroduodénaux	92
1.4. Affections vasculaires	93
1.4.1. Hémorroïdes	93
1.4.2. Insuffisance veineuse des membres inférieurs, varices	94
1.5. Affections uro-génitales	95
1.5.1. Cystites	95
1.5.2. Enurésie	96
1.6. Affections cutanées	96
1.6.1. Acné	96
1.6.2. Brûlures	98
1.6.3. Erythème solaire ou « Coup de soleil »	99
1.6.4. Herpès labial	100
1.6.5. Plaies, coupures	101
1.7. Affections neuropsychiques	103
1.7.1. Anxiété	103
1.7.2. Fatigue, Asthénie	104
1.7.3. Insomnie, Troubles du sommeil	105
1.7.4. Migraine	106
1.7.5. Troubles de la mémoire et de la concentration	108
2. Un conseil adapté pour chaque catégorie de patients	130
2.1. Enfant	130
2.2. Femme enceinte et allaitante	133
2.3. Femme ménopausée	136
2.4. Sportif	137
2.5. Personne âgée	139
2.6. Diabétique	142
3. Savoir répondre aux principales questions que se posent les patients vis-à-vis des oligo-éléments	144
4. Un choix parmi une gamme diverse de produits	158
4.1. Les spécialités disposant d'une AMM	158
4.1.1. Laboratoires Arkopharma	159
4.1.2. Laboratoires Boiron	159
4.1.3. Laboratoires Dissolvurol	160
4.1.4. Laboratoires Granions	161
4.1.5. Laboratoires Herbaxt	162
4.1.6. Laboratoires Labcatal	163

4.1.7. Laboratoires Merck Médication Familiale.....	167
4.2. Les spécialités ne disposant pas d'AMM	168
4.2.1. Laboratoires Avène	168
4.2.2. Laboratoires Granions	173
4.2.3. Laboratoires Herbaxt	174
4.2.4. Laboratoires Labcatal	174
4.2.5. Laboratoires La Roche Posay.....	175
4.2.6. Laboratoires Merck Médication Familiale.....	183
CONCLUSION.....	185
BIBLIOGRAPHIE.....	188
SITES INTERNET	193

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS	agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
Ag	argent
AINS	anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIS	anti-inflammatoires stéroïdiens
Al	aluminium
AMM	autorisation de mise sur le marché
ANC	apports nutritionnels conseillés
ATP	adénosine triphosphate
Au	or
Bi	bismuth
Ca	calcium
Cr	chrome
Co	cobalt
CoSO ₄	sulfate de cobalt
CoCl ₂	chlorure de cobalt
Cu	cuiivre
Cu-Au-Ag	cuiivre-or-argent
DOPA	dihydroxyphénylalanine
F	fluor
Fe	fer
GTF	glucose tolerance factor
Hg	mercure
I	iode
K	potassium
LCR	liquide céphalo-rachidien
Li	lithium
LP	libération prolongée
Mg	magnésium
Mn	manganèse
Mn-Cu	manganèse-cuiivre
Mn-Co	manganèse-cobalt
Mo	molybdène
Na	sodium
Ni	nickel
ORL	oto-rhino-laryngologie
Pb	plomb
RBP	« retinol binding protein »
Se	sélénium
SOD	superoxyde dismutase
Si	silicium
Sn	étain
TDI	troubles dus à une déficience en iode
V	vanadium
Vitamine PP	nicotinamide
Zn	zinc
Zn-Cu	zinc-cuiivre
Zn-Ni-Co	zinc-nickel-cobalt

INTRODUCTION

Depuis les travaux de Gabriel Bertrand en 1894, le mystère sur les oligo-éléments se lève peu à peu et dévoile notamment un intérêt thérapeutique majeur. En effet, on reconnaît aujourd'hui aux éléments trace une implication quasi-obligatoire au sein des systèmes vitaux.

Toutefois, la prescription médicale et le conseil pharmaceutique restent timides. Il s'agit pourtant là d'un créneau important à développer en officine. Il offre au pharmacien la possibilité d'élargir son conseil à des produits dits « naturels », produits de plus en plus prisés par le public.

De plus, les oligo-éléments représentent une classe de produits vis-à-vis desquels le pharmacien aura forcément un rôle à jouer puisque ceux-ci sont soumis à la vente en officine et la plupart d'entre eux ont le monopole pharmaceutique. Il sera donc l'intermédiaire direct entre le malade et le produit demandé.

Ainsi, il est apparu intéressant d'étudier le rôle du pharmacien et la place de son conseil dans le large éventail de possibilités thérapeutiques qu'offrent les oligo-éléments.

Dans un premier temps, nous aborderons les généralités concernant les éléments trace en définissant tout d'abord le terme même d'oligo-élément, puis en précisant leur mode d'action, leur métabolisme et l'existence de différents types d'oligothérapies.

Ensuite, nous détaillerons pour chaque oligo-élément, son rôle physiologique, ses sources d'apport et les conséquences d'une surcharge ou d'un déficit.

Enfin, nous développerons l'aspect pratique du conseil en officine en énumérant les différentes pathologies pouvant amener le pharmacien à conseiller les oligo-éléments. Nous verrons également dans cette partie les conseils plus spécifiques qui pourront être donnés à certaines catégories de personnes (enfant, femme enceinte ou allaitante, personne âgée etc.) ainsi que les réponses aux principales questions que peuvent se poser les patients concernant l'oligothérapie. Nous finirons cet exposé en donnant des exemples de produits actuellement disponibles sur le marché.

I. GENERALITES SUR LES OLIGO-ELEMENTS

Ce premier chapitre va nous permettre d'introduire le sujet puisque nous allons parler essentiellement des généralités concernant les oligo-éléments. Ces données seront indispensables pour la compréhension de la suite de l'exposé.

Nous commencerons par définir le terme même d'oligo-élément et les distinguerons ensuite en deux catégories. Puis, nous parlerons de la naissance de l'oligothérapie et de l'existence de différentes approches la concernant. Enfin, nous aborderons le mode d'action et le métabolisme des éléments trace.

1. Définition ^{10, 53}

Le terme oligo-élément, de par son étymologie (la racine grecque « oligos » signifie « petit », « peu abondant »), désigne tout élément chimique présent dans le corps humain à une concentration inférieure à 0,01%. Mais pour être plus rigoureux dans la définition, nous parlerons d'éléments trace et non d'oligo-éléments puisque les oligo-éléments représenteront une catégorie particulière parmi eux.

Les éléments trace sont des corps inorganiques, métaux ou non-métaux, qui agissent à très faible dose et qui, pour la plupart jouent un rôle essentiel dans les phénomènes vitaux. Ce sont des corps simples, donc non synthétisés par l'organisme. Ils devront donc obligatoirement être apportés par l'alimentation.

Les éléments chimiques du corps humain sont classés en trois groupes : éléments plastiques, éléments minéraux et éléments trace.

Ces derniers constituent environ 0,5% des atomes du corps humain contre 99,5% pour les éléments plastiques (carbone, oxygène, azote, hydrogène, phosphore ...) et les éléments minéraux, essentiellement représentés par le calcium (Ca), le sodium (Na), le potassium (K) et le magnésium (Mg). Mais malgré leur faible teneur dans l'organisme, les éléments trace représentent le groupe qui comprend le plus grand nombre d'éléments nécessaires à la vie.

On note par ailleurs que certains macroéléments peuvent être utilisés en oligothérapie à dose très faible mais du fait de leur concentration élevée dans l'organisme, ils ne répondent pas à la définition stricte des éléments trace.

2. Classification

On distingue deux types d'éléments trace : ceux dits « essentiels » ou oligo-éléments et ceux « non essentiels ».

2.1. Les oligo-éléments, éléments trace « essentiels » ou « indispensables »^{2, 21, 53}

Plus de 80 éléments ont été retrouvés chez l'homme, mais à peine une quinzaine se révèle être indispensable au bon fonctionnement de l'organisme.

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

- Ils sont présents dans tous les tissus sains de tous les organismes vivants : c'est l'universalité.
- Ils sont présents à une concentration relativement constante dans les tissus vivants : c'est l'homéostasie.
- Leur carence entraîne des anomalies structurales et fonctionnelles analogues dans de nombreuses espèces.
- L'apport du seul élément prévient ou guérit les troubles engendrés par la carence de ce dernier.

Les troubles engendrés par une carence s'accompagnent de changements biochimiques spécifiques qui sont eux aussi prévenus ou guéris par l'administration de l'oligo-élément déficitaire.

En bref, selon la définition de Mertz en 1981, « un élément est essentiel quand sa carence se traduit objectivement par un trouble fonctionnel et quand son apport à doses physiologiques... prévient ou guérit ce trouble ».⁴⁰

Parmi les quinze oligo-éléments considérés comme « essentiels », quatre sont des métalloïdes : le fluor (F), l'iode (I), le sélénium (Se) et le silicium (Si). Les onze autres appartiennent au groupe des « métaux de transition » : chrome (Cr), cobalt (Co), fer (Fe), lithium (Li), manganèse (Mn), molybdène (Mo), nickel (Ni), cuivre (Cu), étain (Sn), vanadium (V), zinc (Zn).¹⁰

2.2. Les éléments trace « non essentiels »

Représentés notamment par l'aluminium (Al), l'argent (Ag), l'or (Au), le bismuth (Bi), les éléments trace « non essentiels » n'ont pas un rôle physiologique connu. Ils sont surtout utilisés pour leur rôle pharmacologique à dose pondérable mais peuvent toutefois avoir un rôle important en oligothérapie catalytique. Ils ne sont pas présents à l'état normal dans l'organisme.¹⁰

3. Naissance de l'oligothérapie et ses différentes approches

3.1. Historique

Les origines de l'oligothérapie datent des temps les plus anciens. En effet, les propriétés bénéfiques ou toxiques des éléments minéraux furent déjà perçues par de nombreuses civilisations bien des années avant Jésus-Christ (par exemple, la coutume de porter au poignet un bracelet de cuivre pour soulager des douleurs rhumatismales ou diminuer les possibilités d'infection). C'est ensuite en 1528, avec Paracelse, médecin alchimiste suisse, que l'on a retrouvé l'utilisation de certains métaux en thérapie (or, argent, cuivre, étain, fer, plomb (Pb), mercure (Hg)). Celui-ci préparait des sceaux pour différentes affections, fondant les métaux et appliquant la feuille ainsi obtenue sur la partie intéressée.

Mais la « vraie » naissance de l'oligothérapie date de 1894 avec Gabriel Bertrand, biologiste et chimiste français, qui introduisit la notion d'« oligo-élément » et mit en évidence leur rôle essentiel dans la biologie végétale et animale.^{10, 53} Sa première découverte fut d'ailleurs pour le Mn à qui il attribua un rôle d'enzyme utilisant l'oxygène de l'air comme substrat.⁴⁶ En opposition avec l'opinion de l'époque qui considère les éléments minéraux sous forme de traces comme des impuretés, il affirme « *l'organisme apparaît comme une sorte d'oligarchie dans laquelle d'énormes masses d'éléments passifs sont dominées par un petit nombre d'éléments catalyseurs* ».

Puis dans les années 20, J.U Sutter traite avec succès un eczéma et un asthme bronchique avec une préparation huileuse à base de Mn et de Cu.

C'est ainsi que dans les années 30, se servant des travaux préliminaires de G. Bertrand et de J.U Sutter, Jacques Ménétrier, médecin français, pose les bases de l'oligothérapie catalytique, ce qui représentera la première utilisation systématique des éléments minéraux. Plus tard seulement (années 50), apparaîtra la tendance de l'oligothérapie nutritionnelle avec la naissance de la Science de l'Alimentation qui détermine les rôles physiologiques des oligo-éléments, les besoins et met en évidence d'éventuels carences ou excès. Ce n'est que récemment (années 60) qu'une troisième tendance en oligothérapie est apparue, basée sur l'administration d'éléments minéraux à doses élevées, dites « pharmacologiques », dans le traitement de quelques cadres morbides.¹⁰

3.2. Les différentes approches de l'oligothérapie

Comme nous venons de le voir et contrairement à ce que l'on peut penser habituellement, l'oligothérapie ne représente pas une expression thérapeutique unitaire. On en distingue trois formes :

- **L'oligothérapie « catalytique »**

Introduite dans les années 30 par le médecin français Jacques Ménétrier, l'oligothérapie « catalytique » représente la première utilisation systématique des éléments minéraux. Elle est basée sur l'emploi d'oligo-éléments comme biocatalyseurs dans le traitement de maladies fonctionnelles. En effet, la multitude de réactions cellulaires qui régissent le fonctionnement de l'organisme est sous le contrôle exclusif des systèmes enzymatiques. Chaque blocage ou ralentissement au niveau des catalyses enzymatiques peut être la cause de pathologies. L'administration de l'oligo-élément lèvera alors le blocage métabolique, rétablira l'équilibre et préviendra ou traitera d'éventuelles altérations fonctionnelles. Selon l'hypothèse de travail de Jacques Ménétrier, ces manifestations peuvent être regroupées en 4 modes réactionnels ou diathèses.¹⁰ Les diathèses sont des manières d'être, physiques et psychiques, s'inscrivant dans un état de santé morbide. Cet état de santé doit être interprété comme l'aptitude à faire certaines maladies.⁵³ L'attribution de la symptomatologie du patient à une diathèse dominante revient à choisir le traitement car pour chaque diathèse, il existe un oligo-élément régulateur de base et des oligo-éléments complémentaires.¹⁰

Du point de vue quantitatif, l'activité optimale des oligo-éléments comme biocatalyseurs est obtenue avec des doses de l'ordre du millionième de gramme car ceux-ci ont une action régulatrice et agissent *qualitativement* et non quantitativement dans cette approche catalytique. Contrairement à l'apport pondéral, la prescription d'éléments trace à doses physiologiques ne représente aucun risque de toxicité, ni de compétition entre eux.⁵³

Voyons maintenant les caractéristiques de chaque diathèse ^{18, 38, 39} :

a) Diathèse I = Diathèse « Allergique » ou « Arthritique »

➤ *Régulateur manganèse*

Cette diathèse est très comparable à l'état « arthritique » de la médecine traditionnelle. En rapport intime avec l'allergie classique, elle associe la notion de terrain et d'hérédité. ¹²

On la retrouve surtout chez les adolescents et les sujets jeunes, ses manifestations ayant tendance à s'estomper vers la cinquantaine pour laisser place à celles de la diathèse dystonique (diathèse II, régulateur manganèse-cobalt). ⁵³

Du point de vue comportemental, il s'agit de patients empreints d'optimisme, d'hyperactivité et d'émotivité. Dans des situations de stress, de l'irritation et de la colère peuvent se manifester. Les sujets sont souvent paresseux, de mauvaise humeur et asthéniques le matin, euphoriques, en pleine forme et infatigables le soir. ¹⁰

Les principaux symptômes du terrain lié au manganèse catalytique et traitable par son administration sont surtout de type allergique, à caractère aigu et périodique :

- Urticaire, œdème de Quincke
- Eczéma constitutionnel ou atopique
- Conjonctivite, rhinite allergique
- Asthme bronchique allergique
- Algies rhumatismales diffuse, migrantes, sans lésions ou déformations articulaires
- Gastrite, dyspepsie hypersthénique, nausées, intolérance alimentaire, dyskinésie biliaire
- Troubles intestinaux de type colite droit
- Hyperménorrhée, ménorragies, dysménorrhée avec souvent hyperfolliculinie
- Manifestations de l'hyperthyroïdie (nervosité, tachycardie, amaigrissement)
- Eréthisme cardiaque avec palpitations et douleurs précordiales
- Migraines
- Hypertension artérielle symptomatique.

Les éléments complémentaires utiles sont le soufre et l'iode. ¹⁰

b) Diathèse II = Diathèse « Hyposthénique »

➤ *Régulateur manganèse-cuivre*

Cette diathèse est caractérisée par une certaine fragilité, un manque de résistance aux efforts physiques et intellectuels ; les manifestations pathologiques ont tendance à devenir chroniques.⁵³ Par ailleurs, il existe une prédisposition à la morbidité tuberculeuse.

On retrouve cette diathèse surtout chez l'enfant mais aussi chez l'adolescent et chez l'adulte.

Sur le plan du comportement, la diathèse II est dominée par le calme, la réflexion et la méthode. Psychologiquement, le sujet est pessimiste ou tout au moins porté plutôt vers la réflexion que vers l'emportement et l'aventure. Intellectuellement, il s'agit de personnes qui, dans leur jeunesse, ont montré des difficultés d'attention et dont les capacités intellectuelles sont limitées. Enfin, physiquement, ce sont des sujets fatigables, présentant une asthénie après un effort ou en fin de journée et ayant besoin de beaucoup sommeil.

Les manifestations morbides sont essentiellement de type infectieux :

- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures et de la sphère ORL (rhinites, pharyngites, angines, otites, sinusites, bronchites)
- Bronchite asthmatiforme
- Affections cutanées de type prurigo, érythème noueux, acné, eczéma
- Cystites récidivantes
- Tendance à l'hypothyroïdie
- Hypoménorrhée, oligoménorrhée, dysménorrhée
- Colite gauche avec alternance diarrhée-constipation, sigmoïdite, rectocolite.

On associe souvent le cuivre comme oligo-élément complémentaire.¹⁰

c) Diathèse III = Diathèse « Dystonique » ou « Neuro-arthritique »

➤ *Régulateur manganèse-cobalt*

Rarement primitive, cette diathèse succède en général à la diathèse allergique (diathèse I, régulateur manganèse). Cette évolution s'effectue souvent vers la cinquantaine. C'est à cet âge que les dysfonctionnements neuro-végétatifs apparaissent et ceux-ci seraient dus à une inhibition catalytique du Cobalt d'où l'utilisation du complexe manganèse-cobalt comme régulateur. Le dysfonctionnement neuro-végétatif fait pénétrer les « arthritiques » dans une

pathologie plus sévère qui est en quelque sorte le passage entre l'arthritisme fonctionnel et les troubles lésionnels. ⁴⁶

Du point de vue du comportement, on retrouve une asthénie matinale, croissante au cours de la journée et s'exprimant par une sensation de pesanteur des membres inférieurs. Intellectuellement, la mémoire est perturbée et le sujet a du mal à se concentrer. Psychologiquement, il est avant tout anxieux, émotif voire même dépressif.

Les symptômes observés sont dus à la dystonie du système neuro-végétatif :

- Troubles de la circulation artérielle et veineuse périphérique (hypertension artérielle, claudication intermittente, varices, crampes, pesanteur des membres inférieurs etc.)
- Troubles gastro-intestinaux par dystonie neurovégétative (gastroduodénite, ulcère gastroduodéal, colon irritable, météorisme, dyskinésie des voies biliaires, spasmes oesophagiens, aérogastrie etc.)
- Rhumatisme dégénératif en diverses localisations (cervicarthrose, gonarthrose etc.)
- Rhumatisme goutteux
- Syndromes douloureux musculaires par fibromyalgies
- Passage de l'asthme simple à l'emphysème pulmonaire
- Troubles de la ménopause
- Angoisse, insomnie, troubles de l'humeur
- Tendance à l'hyperuricémie, l'hyperazotémie, l'hypercholestérolémie.

Les éléments complémentaires sont le cobalt, le magnésium, le potassium et le lithium. ¹⁰

d) Diathèse IV = Diathèse « Anergique »

➤ *Régulateur cuivre-or-argent*

Il s'agit d'une phase évoluée du vieillissement, caractérisée par l'absence d'auto-défense aussi bien physique que psychique, d'apparition soit insidieuse car constitutionnelle, soit brutale à la suite d'agressions diverses (médicamenteuse, chirurgicale, psychologique etc.)

Sur le plan physique, on observe une baisse de vitalité évidente avec une asthénie globale ne s'améliorant pas avec le repos et des pics de fatigue avant les repas (hypoglycémie). Intellectuellement, on assiste à une perte progressive

des facultés intellectuelles (attention, mémoire, coordination). Psychologiquement, le sujet a une attitude générale de renoncement avec tendance à l'isolement et à la dépression. On retrouve également une indifférence sexuelle.

La pathologie observée est importante et traduit une réactivité réduite ou absente de la part de l'organisme. Elle se manifeste plus par des signes généraux que par des symptômes locaux :

- Processus inflammatoires et infectieux à résolution lente
- Processus inflammatoires et infectieux récidivants, avec une faible réponse au traitement pharmacologique
- Leucopénie
- Etats morbides de nature variée qui s'associent à une atteinte marquée de l'état général
- Syndromes dépressifs.

Ces quatre diathèses que nous venons de voir correspondent à des modes réactionnels généraux capables d'une progression évolutive. Ainsi, au cours de la vie, on passe progressivement des diathèses I et II, dites « diathèses de naissance » car elles sont conditionnées par le patrimoine génétique et familiale, aux diathèses III et IV, dites « diathèses d'involution ». On parle aussi de « diathèses jeunes » et « vieilles ». Mais l'évolution des premières diathèses vers les dernières peut parfois être accéléré pour diverses raisons : épisodes infectieux fréquents, traumatismes physiques ou psychiques, intervention chirurgicale, abus de médicaments, surmenage etc.

Par ailleurs, un retour vers une diathèse « jeune » est possible si l'on administre l'oligo-élément correspondant à la « diathèse d'involution » précocement et de manière opportune.¹⁰

e) Le « syndrome de désadaptation »

➤ *Régulateur zinc-cuivre et zinc-nickel-cobalt*

Il ne s'agit pas à proprement parler d'une véritable diathèse, mais d'un syndrome qui peut s'ajouter à l'une des diathèses précédentes ou qui devient le facteur déterminant du passage d'une diathèse à l'autre.⁵³

Selon J. Ménétrier et H. Picard, le « syndrome de désadaptation » est la difficulté d'adaptation des glandes endocrines aux stimuli hypophysaires, suivant l'axe hypophyso-génital et hypophyso-pancréatique.

On retrouve souvent dans ce syndrome des états cyclothymiques : diminution temporaire de toutes les capacités intellectuelles, asthénie par accès brusque et éphémère décrits comme de véritables « coups de pompe », accès dépressifs. Dans le syndrome relatif à l'axe hypophyso-génital, c'est le zinc-cuivre qui est l'élément régulateur. Les manifestations principales sont :

- Des retards de développement local ou général
- Une impuissance sexuelle fonctionnelle
- Des dysfonctions ovariennes et du cycle menstruel.

Dans le syndrome correspondant à des altérations de l'axe hypophyso-pancréatique, on trouve des pathologies par altération du métabolisme glucidique :

- Boulimie
- Malaise avant les repas
- Somnolence post-prandiale.

L'élément régulateur est le zinc-nickel-cobalt.

Tableau I : Caractéristiques de chaque diathèse

DIATHESE I = DIATHESE "ALLERGIQUE" (Régulateur Manganèse)							
PROFIL TYPE : Adolescent, sujet jeune ayant des antécédents familiaux d'allergies et/ou d'accidents vasculaires ischémiques ou hypertensifs							
COMPORTEMENT			SYNDROMES				
Physique	Psychologique	Intellectuel	Allergiques	Digestifs	Rhumatismaux	Cardio-vasculaires	Génito-urinaires
<ul style="list-style-type: none"> •Asthénie matinale •Mauvaise humeur et paresse matinale •Agitation vespérale 	<ul style="list-style-type: none"> •Optimisme •Hyperactivité •Hyperémotivité 		<ul style="list-style-type: none"> •Urticaire •Œdème de Quincke •Eczéma atopique •Conjonctivites •Rhinites allergiques •Asthme 	<ul style="list-style-type: none"> •Dyspepsie hypersthénique •Dyskinésie biliaire •Gastrite •Intolérance alimentaire •Nausées •Troubles intestinaux 	<ul style="list-style-type: none"> •Algies rhumatismales diffuses 	<ul style="list-style-type: none"> •Eréthisme cardiaque avec palpitations et douleurs précordiales •Migraine •HTA 	<ul style="list-style-type: none"> •Dysménorrhée •Hyperménorrhée •Ménorragies •Hyperfolliculinie
DIATHESE II = DIATHESE "HYPOSTHENIQUE (Régulateur Manganèse-Cuivre)							
PROFIL TYPE : Personne de moins de 35 ans ayant tendance aux affections microbiennes et chez qui il existe une prédisposition à la morbidité tuberculeuse							
COMPORTEMENT			SYNDROMES				
Physique	Psychologique	Intellectuel	Infectieux	Cutanés	Génito-urinaires	Endocriniens	Digestifs
<ul style="list-style-type: none"> •Fatigabilité et baisse de vitalité en fin de journée •Fatigabilité rapide à l'effort •Besoin de sommeil important 	<ul style="list-style-type: none"> •Pessimisme •Comportement calme, pondéré, organisé 	<ul style="list-style-type: none"> •Difficultés d'attention •Capacités intellectuelles limitées 	<ul style="list-style-type: none"> •Rhinites •Pharyngites •Angines •Otitis •Sinusites •Bronchites 	<ul style="list-style-type: none"> •Prurigo •Erythème noueux •Acné •Eczéma 	<ul style="list-style-type: none"> •Cystites récidivantes •Dysménorrhée •Hypoménorrhée •Oligoménorrhée 	<ul style="list-style-type: none"> •Hypothyroïdie avec frilosité 	<ul style="list-style-type: none"> •Colite gauche avec alternance diarrhée-constipation •Sigmoidite •Rectocolite

Tableau I : Caractéristiques de chaque diathèse

DIATHESE III = DIATHESE "DYSTONIQUE" (Régulateur Manganèse-Cobalt)							
PROFIL TYPE : Personne de plus de 35 ans présentant les premiers signes du vieillissement organique							
COMPORTEMENT			SYNDROMES				
Physique	Psychologique	Intellectuel	Cardio-vasculaires	Digestifs	Rhumatismaux	Génito-urinaires	
<ul style="list-style-type: none"> •Asthénie matinale croissante tout au long de la journée •Sensation de pesanteur des membres inférieurs 	<ul style="list-style-type: none"> •Anxiété •Angoisse •Hyperémotivité •Impatience à l'égard de son entourage •Tendance à dramatiser •Tendance à la dépression 	<ul style="list-style-type: none"> •Mémoire perturbée •Difficultés de concentration 	<ul style="list-style-type: none"> •HTA •Claudication intermittente •Crampes •Jambes lourdes •Oedème des membres inférieurs (le soir ou à la fatigue) •Varices •Hémorroïdes 	<ul style="list-style-type: none"> •Gastroduodénite •Ulcère gastroduodénal •Colon irritable •Météorisme •Dyskinésie des voies biliaires •Spasmes oesophagiens •Ballonnements 	<ul style="list-style-type: none"> •Goutte •Arthrose 	<ul style="list-style-type: none"> •Troubles de la ménopause et de l'andropause •Calculs rénaux •Hyperuricémie 	
DIATHESE IV = DIATHESE "ANERGIQUE" (Régulateur Cuivre-Or-Argent)							
PROFIL TYPE : Sujet de tout âge dont les défenses immunitaires sont appauvries et qui, par conséquent, réagit mal aux attaques microbienne, physiques ou psychologiques							
COMPORTEMENT			SYNDROMES				
Physique	Psychologique	Intellectuel	Infectieux	Allergiques dermatologiques	Rhumatismaux		
<ul style="list-style-type: none"> •Baisse de vitalité •Asthénie globale résistante au repos 	<ul style="list-style-type: none"> •Attitude de renoncement •Tendance à l'isolement •Tendance à la dépression •Indifférence sexuelle 	<ul style="list-style-type: none"> •Perte progressive des facultés intellectuelles (attention, mémoire, coordination) 	<ul style="list-style-type: none"> •Infections virales ou microbiennes récidivantes •Formes graves ou compliquées d'atteintes virales ou microbiennes 	<ul style="list-style-type: none"> •Eczémas infectés •Psoriasis •Allergies nasales avec sinusites •Staphylococcies cutanées 	<ul style="list-style-type: none"> •Rhumatismes inflammatoires chroniques (PAR, RAA) •Arthrose 		

Tableau I : Caractéristiques de chaque diathèse

SYNDROME DE DESADAPTATION (Régulateurs zinc-cuivre et zinc-nickel-cobalt)				
COMPORTEMENT			SYNDROMES	
Physique	Psychologique	Intellectuel	Lié à l'axe hypophyso-génital (Régulateur zn-cu)	Lié à l'axe hypophyso-pancréatique (Régulateur zn-ni-co)
▪Asthénie par accès brusque	▪Accès dépressifs	▪Diminution temporaire de toutes les capacités intellectuelles	▪Retard de développement local ou général ▪Impuissance sexuelle fonctionnelle ▪Dysfonctions ovariennes ▪Dysfonctions du cycle menstruel	▪Boulimie ▪Malaise avant les repas ▪Somnolence post-prandiale

▪ **L'oligothérapie « nutritionnelle »**

Elle est basée sur l'apport alimentaire des oligo-éléments dans les cas de carence ou d'augmentation des besoins.¹⁰

La médecine nutritionnelle est orientée vers la prévention pour le maintien ou la reconstitution de l'équilibre du milieu cellulaire et du fonctionnement enzymatique, avant que ne s'installent les troubles organiques.

De nos jours, il existe effectivement des « carences relatives » d'apport, d'assimilation, ou de biodisponibilité, en nutriments essentiels dues notamment à la modification des habitudes alimentaires depuis quelques années. Une correction adéquate des habitudes alimentaires reste encore la tendance prioritaire. Toutefois, une supplémentation peut s'avérer utile dans certains cas, mais elle doit être prescrite selon des règles et des doses bien définies.⁵³

L'apport conseillé est très variable pour les éléments simples mais aussi pour un même élément dans des conditions différentes. En général, il est exprimé en fractions de milligrammes ou en milligrammes (mg).

▪ **L'oligothérapie « pharmacologique »**

C'est la forme la plus récente de l'utilisation thérapeutique des éléments minéraux.

Elle est basée sur l'emploi de concentrations nettement plus élevées d'oligo-éléments, par rapport à l'oligothérapie « catalytique » et « nutritionnelle », et qui sont appelées « pharmacologiques ». L'activité thérapeutique qui en résulte est nettement différente de celle obtenue par l'approche nutritionnelle. Il en est de même pour la quantité utilisée : elle est de l'ordre d'une centaine de milligrammes voir du gramme soit nettement supérieure à celle de l'apport alimentaire.

Elle est limitée à quelques cas particuliers de la pathologie organique : le fluor dans le traitement de l'ostéoporose, le sulfate de zinc dans le traitement de l'arthrite psoriasique et de la maladie de Wilson, les sels d'or dans la polyarthrite rhumatoïde, le lithium dans la psychose maniaco-dépressive etc.¹⁰

Par la suite nous n'aborderons pas cette approche de l'oligothérapie et nous intéresserons plutôt aux voies catalytique et nutritionnelle.

4. Mode d'action des oligo-éléments^{18, 21, 23}

Quatre modes d'action expliquent l'importance des éléments trace au sein de l'organisme.

Présents à dose infinitésimale, ils participent à une multitude de réactions chimiques et biologiques qui permettent à nos cellules de fonctionner. De plus, ils entrent dans la composition de nos muscles, de nos organes, de nos os, de nos dents et de nos fluides corporels. Ils sont indispensables aussi bien à la régulation des hormones qu'à celle des défenses immunitaires, ou encore au renouvellement de nos tissus.

Ils assurent ainsi le bon déroulement de la plupart des réactions physiologiques et permettent de maintenir un état d'équilibre au sein de l'organisme.

4.1. Biocatalyseurs^{7, 53}

La plupart des oligo-éléments remplissent des fonctions catalytiques.

Dans le milieu intracellulaire, un nombre infini de réactions chimiques se réalisent de façon simultanée et coordonnée.

Des milliers d'enzymes sont alors utilisées pour accélérer ces réactions, sans en modifier l'équilibre final. C'est là qu'interviennent les oligo-éléments. En effet, ceux-ci sont indispensables au fonctionnement de nombreuses enzymes.

Il existe alors deux possibilités :

- L'oligo-élément est intégré dans la structure moléculaire de l'enzyme.

Le métal fait partie du site actif de l'enzyme : on parle dans ce cas de métallo-enzymes. Celles-ci font partie des métallo-protéines comme l'hémoglobine (protoporphyrine et fer), la vitamine B12 (protoporphyrine et cobalt) etc.

Les éléments trace concernés sont le cobalt, le cuivre, le fer, le manganèse, le molybdène, le sélénium et le zinc.⁵³

Les liaisons entre le métal et la protéine enzymatique sont dites « fortes ». Elles sont également spécifiques. Cependant, un même oligo-élément peut se lier à plusieurs enzymes qui ont une action dans des processus biologiques très différents. Ceci explique pourquoi un oligo-élément peut avoir une action thérapeutique ou préventive dans des troubles de natures diverses. Ainsi, le

cuivre joue à la fois un rôle actif dans la synthèse de mélanine, dans la synthèse de collagène et dans la fonction immunitaire.

- L'oligo-élément est très aisément dissociable de la structure protéique enzymatique.

Il s'agit là du cas le plus fréquent.

La liaison oligo-élément-enzyme est « faible ». L'oligo-élément se comporte alors comme un co-facteur d'enzyme. Il se lie à l'enzyme, change sa forme et lui permet d'être active. Cette potentialisation d'enzyme n'est pas forcément spécifique puisque différents oligo-éléments vont pouvoir activer la même enzyme.

4.2. Cofacteurs hormonaux

Le mode d'action des oligo-éléments vis-à-vis des hormones est très diversifié :

- Ils peuvent participer comme co-facteurs d'enzymes à la synthèse de molécules hormonales.

C'est le cas du zinc qui est un cofacteur de la delta-5 réductase intervenant dans le métabolisme de la testostérone et permettant ainsi la synthèse de la dihydrotestostérone.

- Ils peuvent aussi participer directement à la structure moléculaire de l'hormone, contribuant à lui donner une forme spatiale optimum pour être reconnue par son récepteur.

L'iode par exemple, fait partie intégrante des hormones thyroïdiennes.

Le zinc, lui, se lie à l'insuline ou la thymuline et leur confère une forme active.

Quant au chrome, il entre dans la composition du facteur de tolérance au glucose avec la vitamine PP.

- Enfin, les oligo-éléments peuvent agir au niveau du récepteur hormonal soit en facilitant, soit en inhibant la fixation de l'hormone sur son récepteur membranaire. Le zinc, maintient la structure tertiaire des protéines dites en « doigts de zinc » qui permettent la transcription en présentant les récepteurs nucléaires à l'action des stéroïdes hormonaux.²⁸

4.3. Rôle structural

Certains oligo-éléments ont une action plastique.

Le manganèse a un rôle d'activation sur l'enzyme glycosyl-transférase, essentielle à la synthèse des mucopolysaccharides (dont notamment les protéoglycanes et la chondroïtine-sulfate, constituants de la substance fondamentale du cartilage).

Le cuivre, lui, agit sur la synthèse des fibres du tissu conjonctif tel que l'élastine et le collagène en activant la lysyl-oxydase, enzyme nécessaire à leur maturation. Le cuivre joue donc un rôle majeur dans la croissance et la réparation tissulaire des vaisseaux, du cartilage osseux, de la peau et des poumons. Son action complète celle du manganèse.

Le zinc permet la synthèse de kératine, protéine fibrillaire de la peau et des phanères, par la formation de ponts disulfures.

Le fluor, quant à lui, renforce la solidité des os et des dents en remplaçant un hydroxyl dans l'hydroxyapatite tandis que *le sélénium* renforce celle des tissus conjonctifs en reliant les fibres de collagène à celles des mucopolysaccharides.

4.4. Action sur les canaux ioniques

L'existence des canaux ioniques membranaires est à l'origine du passage de l'information dans la cellule. Ainsi, le flux ionique transmembranaire des métaux alcalins (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) est capital dans l'excitabilité et la contractilité des cellules.

Les canaux potassiques et calciques sont antagonistes. La stimulation du canal potassique entraîne une action hypotensive, de même l'inhibition du canal calcique.

Certains oligo-éléments vont agir sur ces canaux.

C'est le cas du manganèse qui inhibe le canal calcique empêchant l'entrée du calcium et la sortie du potassium.

Le lithium, lui, inhibe le canal sodique membranaire et s'oppose ainsi à l'activité excitatrice du sodium.

Chaque oligo-élément participe donc, à sa manière, au fonctionnement harmonieux de l'organisme. Ils interviennent soit par un, soit par plusieurs modes d'actions différents et plus ou moins spécifiques.

5. Métabolisme des oligo-éléments ¹⁸

Après avoir vu leur mode d'action, nous allons maintenant détailler le devenir, dans l'organisme, des oligo-éléments apportés par l'alimentation. Quel est leur degré de résorption à travers la muqueuse intestinale ? Comment arrive-t-il jusqu'à leur lieu d'action ? Sont-ils mis en réserve ? Par quelle voie sont-ils éliminés ?

5.1. Résorption, passage des membranes

Tout d'abord, avant de développer ce paragraphe, nous distinguerons deux termes qu'il ne faut pas confondre : l'absorption et la résorption. Le premier correspond à l'ingestion d'un élément par voie orale avant le processus de digestion, le second correspond quant à lui, au passage de cet élément à travers les muqueuses de l'organisme et donc à la quantité réellement présente dans le corps.

Il faut savoir que les oligo-éléments existent sous différentes formes :

- libres, ionisés ou non
- liés à de petites molécules plus ou moins solubles
- liés à des protéines spécifiques ou non spécifiques.

Selon la forme du métal, les mécanismes impliqués dans la résorption vont varier :

- Le transit des métaux à travers les cellules intestinales peut se faire par simple diffusion. Cette absorption passive dépend de leur taille, leur valence, leur concentration de part et d'autre de la membrane et de l'existence de transporteurs, spécifiques ou non, dont la résorption passive dépend de leur liposolubilité ainsi que de leur taille et de leur charge électrique.
- Le transport peut être actif. Le transit des oligo-éléments se fait alors à contre-courant du gradient de concentration et nécessite des pompes ioniques, pompes qui consomment de l'énergie sous forme d'ATP.

Sur ces systèmes de transport membranaire nécessitant pompes ioniques ou transporteurs, il peut s'exercer une compétition.

De plus, un déficit génétique de certaines protéines de transport spécifique entraîne des carences d'absorption. C'est le cas du zinc dans l'*acrodermatite entéropathique* ou du cuivre dans le syndrome de Menkes.

Enfin, certains complexes non résorbables peuvent se former, comme par exemple, le zinc et les phytates. Ceci marque l'importance du bol alimentaire dans l'absorption intestinale des oligo-éléments.

5.2. Distribution et Stockage

5.2.1. Transport sanguin

A de rares exceptions près, on ne retrouve jamais les oligo-éléments sous forme d'ions libres mais liés à divers types de transporteurs :

- des petites molécules (acides aminés, vitamines) avec lesquels ils forment des complexes (exemples : le cobalt et la vitamine B12 forment la cyanocobalamine, le chrome forme le facteur de tolérance au glucose (FTG) avec l'acide nicotinique et plusieurs acides aminés : le glycolle, la cystéine et l'acide glutamique)
- des protéines vectrices non spécifiques telles l'albumine
- des protéines spécifiques telles les transferrine, transcobalamine, ceruloplasmine, nickeloplasmine, transmanganine.

5.2.2. Stockage

Les métaux diffusent dans différents tissus et peuvent se combiner à des protéines spécifiques (la ferritine pour le fer) ou non spécifiques (métallothionéines pour le cuivre, le zinc, le manganèse) permettant leur stockage le plus souvent dans le foie mais aussi dans le rein, l'intestin, les os.

Les métallothionéines jouent un rôle régulateur sur la concentration des oligo-éléments : elles fixent l'oligo-élément sur le lieu même de l'absorption en cas d'apport rapide et peuvent l'éliminer par desquamation en cas d'apport toxique.

Dans le cas de la ferritine et du fer, il s'agit d'un stockage physiologique, le métal étant mobile selon les besoins.

5.3. Utilisation tissulaire

Dans les tissus, les métaux ont diverses destinées.

Ils peuvent être mis en réserve par incorporation dans des protéines de stockage ou être métabolisés in situ : oxydés, réduits, méthylés ...

Par exemple, dans l'os, le fluor remplace l'hydroxyl dans l'hydroxyapatite.

Enfin, ils peuvent être incorporés dans des enzymes : ce qui est, nous l'avons vu, leur rôle majeur.

5.4. Elimination

Bien que de nombreux tissus puissent participer à l'excrétion des métaux (les poumons pour les méthyl-métaux, la peau par la sueur), l'essentiel du rôle excrétoire est tenu par le rein et la bile.

La majorité des oligo-éléments a une excrétion biliaire et un cycle entéro-hépatique : les éléments sécrétés par les sécrétions biliaires, intestinales, pancréatiques, très riches en zinc, cuivre, manganèse, fer, nickel, seront en grande partie réabsorbés dans le duodénum.

L'élimination urinaire est elle, prépondérante pour les métaux éliminés sous forme « séquestrée » tel le cobalt dans la vitamine B12 ou sous forme anionique tel le molybdate, les sélénates, l'iode et le fluor.

II. A CHAQUE OLIGO-ELEMENT, SON IMPORTANCE ET SA SPECIFICITE

Nous connaissons maintenant les points élémentaires concernant les oligo-éléments. Nous allons donc dès à présent présenter plus précisément chacun d'entre eux. Nous commencerons par voir les éléments trace « essentiels ». Nous nous intéresserons ensuite à ceux non considérés comme « essentiels ».

1. Les éléments trace essentiels

Avant d'aborder un à un chacun des oligo-éléments, voici un tableau récapitulatif des apports nutritionnels conseillés (ANC) par jour en minéraux pour la population française.

Tableau II. – Apports nutritionnels conseillés en éléments minéraux pour la population française, approuvés par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé lors de la Commission d'AMM du 7 Mars 2002 (circulaire n°02-0274)

Tableau II : APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLES PAR JOUR EN MINERAUX

Minéraux	Adulte		Nourisson < 1an	Enfant 1-3 ans	Enfant 4-12 ans	Adolescent	Femme enceinte**	Allaitement	Personne agée	Limite de sécurité
	H	F								
<i>Calcium (mg)</i>	900	900	400 à 600	500	700 à 1200	1200	1000	1000	1200	1800
Chrome (µg)	65	55	/	25	35 à 45	50	60	55	/	125
Cuivre (mg)	2	1.5	0.4 à 0.7	0.8	1.0 à 1.5	1.5	2	2	1.5	5
Fer (mg)	9	16	8 à 10	7	8 à 13	13 à 16	30	10	10	36
Fluor* (mg)	2.5	2	/	0.5	0.8 à 1.5	2	2	2	2	
Iode (µg)	150	150	40 à 50	80	90 à 150	150	200	200	150	200
<i>Magnésium (mg)</i>	420	360	40 à 60	80	130 à 280	370 à 410	400	390	400	840
Manganèse (mg)	4	4	1	1	2 à 3	4	4	4	4	8
Molybdène (µg)	150	150	40	40	50 à 100	150	150	150	150	300
<i>Phosphore (mg)</i>	750	750	300 à 500	360	450 à 830	800	800	850	800	1600
Sélénium (µg)	60	50	10 à 15	20	30 à 45	50	60	60	80	150
Zinc (mg)	12	10	5	6	7 à 12	10 à 13	14	19	12	15

* à condition que la concentration de fluor en eau de boisson < 0,3 mg/L.

** à partir du 3^{ème} trimestre.

Les ANC sont des valeurs de référence adaptées aux deux sexes, à chaque tranche d'âge et états physiologiques particuliers, tels que la grossesse et l'allaitement, ou les activités musculaires intenses et régulières. Ils servent à évaluer les risques d'insuffisance ou d'excès au sein d'une population. Ils tiennent compte de la variabilité interindividuelle liée en particulier aux différences de dépense énergétique, de métabolisme de base etc. De plus, ils intègrent les habitudes alimentaires réelles des français. Les ANC ont tenu compte des données nouvelles, y compris de l'existence de certains risques, tels que les interactions entre micronutriments, ou encore l'existence d'une forte capacité de l'organisme à adapter ses besoins aux conditions alimentaires.⁴⁷

Les ANC représentent en fait, la quantité d'éléments devant être contenue dans notre ration alimentaire quotidienne. Cette ration permettra un apport adéquat à l'organisme car la biodisponibilité des éléments trace est pris en compte dans le cas d'une alimentation « standard ».

Pour les autres oligo-éléments, les ANC ne sont pas encore définis.

1.1. Chrome (Cr)

- Rôle physiologique²⁰

Dans l'organisme, le chrome est actif biologiquement sous forme de chrome trivalent dans un complexe appelé « Glucose Tolerance Factor » (GTF). Il s'agit d'une structure moléculaire complexe qui contient du chrome trivalent, de l'acide nicotinique et trois acides aminés : le glycolle, la cystéine et l'acide glutamique.

Ce facteur joue le rôle de « co-hormone » de l'insuline. Il améliore le lien de l'hormone avec ses récepteurs et favorise ainsi son activité. D'autre part, il semblerait également agir en augmentant le nombre de récepteurs à l'insuline.

Au niveau du métabolisme glucidique, le chrome facilite l'utilisation du glucose : il est hypoglycémiant. Mais il faut noter que le chrome seul n'a pas d'activité, il n'est actif qu'en présence d'insuline.

Par son rôle sur l'insuline, le chrome agit également sur le métabolisme lipidique et les maladies cardio-vasculaires. Il améliore le profil lipidique du sujet en réduisant la lipogenèse, le cholestérol total et en augmentant la fraction cholestérol - HDL.

- Apports recommandés

Chez l'adulte, la ration journalière recommandée est d'environ 60 microgrammes contre 40 microgrammes pour les enfants entre 4 et 12 ans. Les besoins chez la femme enceinte et allaitante sont sensiblement les mêmes que chez l'adulte.

- Sources d'apport ⁴⁴

On trouve du chrome essentiellement dans le foie, le jaune d'œuf, les céréales complètes, les champignons, la levure de bière, la viande, les fruits de mer, les épices et les légumineuses.

Au contraire, les produits laitiers, les fruits et légumes et surtout les produits raffinés n'en contiennent qu'une très faible teneur (par exemple, le sucre blanc contient six fois moins de chrome que le sucre non raffiné).

- Risques d'une carence ^{10, 44}

Origines :

La carence en chrome est très commune dans les populations consommant des aliments raffinés. Elle est plus fréquente après 40 ans, car la capacité de synthèse du GTF diminue progressivement avec l'âge.

D'autre part, les sujets diabétiques sont plus exposés à ce risque car on observe chez eux, une augmentation de l'élimination physiologique du chrome. De même, les états de stress ou d'efforts intenses favorisent un statut précaire.

Conséquences :

Une carence en chrome entraîne une mauvaise activité de l'insuline, c'est-à-dire une diminution de la tolérance au glucose, une hyper-insulinémie, une augmentation du cholestérol, des triglycérides et des acides gras libres. En outre, une carence en chrome est un facteur de risque cardio-vasculaire.

- Risques d'une surcharge ⁴⁴

Le chrome trivalent a une toxicité très faible et la marge est très grande entre la quantité ingérée et celle induisant des effets néfastes. Le chrome hexavalent est lui, beaucoup plus toxique. Mais la toxicité du chrome à la suite d'une ingestion par voie orale est très improbable. Elle se produit habituellement dans un environnement industriel où les concentrations dans l'air sont élevées ou par contact avec la peau.

Notons qu'en France, il n'existe pas à ce jour de médicaments à base de chrome : la réglementation actuelle n'autorise que l'utilisation de produits nutritionnels à forte dose en chrome dans le cadre d'une prise en charge nutritionnelle (et non thérapeutique) pour éviter un statut marginal de cet élément trace. ⁸

Le pharmacien pourra tout de même apporter des conseils alimentaires, en rappelant les sources d'apport, chez les personnes à risque de carence (diabétique, personnes de plus de 40 ans, sportifs etc.) et chez les femmes enceintes (le chrome est un facteur important de la croissance fœtale). ¹⁰

1.2. Cobalt (Co)

- Rôle physiologique ^{10, 53}

Constituant important de la vitamine B12 (cyanocobalamine) et du coenzyme B12, le cobalt active un nombre considérable de réactions enzymatiques.

Il est nécessaire à la synthèse de l'ADN, à la reproduction cellulaire ainsi qu'à la production des globules rouges. En effet, il stimule l'érythropoïèse en permettant l'incorporation du fer dans la protoporphyrine.

Il favorise aussi la captation de l'iode par la thyroïde et l'absorption des autres oligo-éléments.

Il joue un rôle dans la digestion des protéines et dans leur synthèse en activant les peptidases. Son action est d'ailleurs complémentaire à celle du zinc qui active les carboxypeptidases.

De plus, le cobalt semble essentiel pour l'apparition des caractères sexuels et pour le développement de certaines glandes (thyroïde, pancréas, glandes salivaires).

Enfin, le cobalt exerce une action régulatrice neurovégétative sympathique comme parasympathique : il modère les spasmes vasculaires et artériolaires par une action vasodilatatrice et hypotensive. Il est utilisé à ce titre en oligothérapie catalytique dans les dystonies neurovégétatives. ¹⁸

- **Apports recommandés**

Les besoins quotidiens chez l'homme sont compris entre 1 et 3 nanogrammes de vitamine B12, soit 0,04 à 0,12 nanogrammes de cobalt. ⁵³

Pour être actif l'élément cobalt doit être administré sous forme de sels de cobalamine. Les quantités journalières recommandées sont alors de 3 µg de cobalamine (correspond à 0,13 µg de cobalt) compte tenu du fait que seulement 50% des quantités fournies par l'alimentation sont absorbées au niveau intestinal. ⁵

Ces besoins sont largement compensés par les apports alimentaires, de l'ordre de 150 à 400 microgrammes par jour. ⁵³

- **Sources d'apport ¹⁰**

Les aliments riches en cobalt sont : la viande, le jambon, le foie de veau et de bœuf, les fruits de mer, les œufs et le fromage c'est-à-dire uniquement les produits d'origine animale.

Les fruits, légumes et céréales en sont quasiment dépourvus.

- **Risques d'une carence ⁵**

Aucune carence n'a été signalée chez l'homme. Chez l'animal, elle est le reflet du défaut de synthèse de la vitamine B12 et entraîne une anémie mégalo-blastique caractérisée par trois syndromes : anémique, digestif et neurologique.

- Risques d'une surcharge ⁵

La toxicité du cobalt est faible dans toutes les espèces étudiées.

La toxicité aiguë chez l'homme ne semble pas avoir été observé. En expérimentation chez l'animal, elle entraîne des troubles intestinaux, une paralysie des pattes, une néphrite, une chute de la pression artérielle, une hypothermie etc.

L'intoxication chronique est observée lors d'expositions professionnelles et peut occasionner divers troubles : fibrose pulmonaire, manifestations irritatives, eczémas, troubles hématologiques (polyglobulie) etc. Par ailleurs, on a pu constater dans divers pays que cet élément trace était responsable de cardiomyopathies chez les grands buveurs de bière traitée par les sels de cobalt (CoSO_4 , CoCl_2).

Enfin, des troubles rénaux, hépatiques, pancréatiques et thyroïdiens ont été observés lorsque l'on utilisait les sels de cobalt en oligothérapie pharmacologique pour traiter certaines anémies.

1.3. Cuivre (Cu)

- Métabolisme ¹⁰

Le cuivre d'origine alimentaire est absorbé au niveau gastrique et duodéal, de façon active par l'intervention de protéines spécifiques (acides aminés notamment l'histidine, métallo-thionéines).

Cette absorption semblerait être inhibée par : le zinc, le fer, l'argent, le mercure, le cadmium, le molybdène, l'acide ascorbique, les sulfures ou bien encore les protéines végétales.

Dans le plasma, le cuivre se retrouve à 90% dans la céruléoplasmine, le reste étant lié à l'albumine ou à des acides aminés comme l'histidine. Contrairement à la transferrine, la céruléoplasmine circulante n'échange pas d'atomes de cuivre. Elle ne libère le cuivre qu'après avoir pénétré par endocytose à l'intérieur de la cellule.

Dans les autres tissus, le cuivre est présent dans le cytoplasme, le noyau et les mitochondries de l'ensemble des cellules de l'organisme. L'organe le plus riche en cuivre est le foie où il est fixé par des métallothionéines, protéines cytoplasmiques inductibles, sous l'effet notamment du zinc. En effet, il est à noter qu'il existe une compétition entre le cuivre et le zinc. Les interactions entre les oligo-éléments sont

relativement fréquentes et leurs conséquences sont importantes, c'est pourquoi nous consacrerons un paragraphe à ce sujet dans la suite de l'exposé.

Les autres tissus riches en cuivre sont le cerveau et le rein.

Puis le cuivre est remis en circulation sous forme de céruléoplasmine et éliminé par voie biliaire.

▪ Rôle physiologique ^{18, 56}

Le rôle du cuivre est dû d'une part à la solidité des chélates qu'il forme en se liant à des substances biologiques actives, et d'autre part, à ses propriétés oxydoréductrices.

Il s'agit d'un oligo-élément essentiel au métabolisme cellulaire car il joue le rôle de cofacteur d'un grand nombre d'enzymes :

✓ En activant la céruléoplasmine, le cuivre, comme le molybdène, est impliqué indirectement dans l'érythropoïèse par le biais du métabolisme du fer. En effet, cette enzyme permet la libération et le passage dans le plasma du fer contenu dans la muqueuse duodénale, le système réticulo-endothélial et le foie, sa fixation à la transferrine et son utilisation dans la synthèse de l'hémoglobine.

De plus, il agit dans la protection contre le stress par l'intermédiaire de la céruléoplasmine qui détruit les amines biogènes (adrénaline, dopamine) libérées dans le milieu extra-cellulaire au cours du stress.

✓ En agissant sur la lysyl-oxydase, enzyme nécessaire à la maturation du collagène et de l'élastine, il joue un rôle trophique sur le cartilage, les vaisseaux, les poumons et la peau.

✓ En stimulant la superoxyde dismutase (SOD), il se comporte comme un anti-oxydant. Il protège la cellule contre l'effet toxique des radicaux libres, module la réaction inflammatoire et donc lutte contre le vieillissement des tissus.

✓ En jouant le rôle de co-facteur de la tyrosine-hydrolase et de la dopamine-hydroxylase, il favorise la synthèse des catécholamines au niveau du système nerveux et agit donc comme un stimulant neuropsychique.

L'action neurotrophe du cuivre se traduit aussi par la participation à la synthèse de myéline, phospholipide qui engaine un certain nombre de neurones, leur permettant une augmentation de la vitesse de la propagation de l'influx nerveux.

- ✓ En activant la tyrosinase de la peau et des yeux, il permet la conversion de la tyrosine en dihydroxyphénylalanine (DOPA), précurseur de la mélanine agent protecteur de la peau.
- ✓ En déviant le métabolisme des prostaglandines et des leucotriènes, le cuivre administré seul présente une activité anti-inflammatoire. Il active cette voie de métabolisation à partir de l'acide oléique plutôt que de l'acide linoléique et permet ainsi d'aboutir à des métabolites dénués d'activité inflammatoire.
- ✓ En participant à l'oxydation de l'acide ascorbique, forme active de la vitamine C, sur le virus et en stimulant les défenses naturelles de l'organisme par la production d'anticorps, il apparaît comme un agent anti-viral et anti-bactérien très efficace notamment dans les états infectieux de la sphère ORL. ⁵³
- ✓ Enfin, le cuivre assure le maintien du sens du goût avec le zinc et le nickel par une action au niveau de la gustine.

▪ Apports recommandés

Les besoins précis sont difficiles à évaluer, mais on peut considérer qu'un apport de 1 à 2 mg/j chez l'adolescent et l'adulte des deux sexes, y compris chez le sujet âgé, correspond à la fois aux besoins et aux apports réels.

On recommande un apport de 0,4 à 0,7 mg/j pour l'enfant de moins de 1 ans, 0,8 mg/j jusqu'à 3 ans et 1,1 mg/j entre 4 et 9 ans. ⁴⁷

▪ Sources d'apport ¹⁰

Parmi les principales sources de cuivre, on peut citer : le foie, les crustacés, les coquillages, le chocolat, les noix, les céréales, les légumes secs, les légumineuses et les fruits.

Le lait, quant à lui, est extrêmement pauvre en cuivre.

Notons que la superoxyde-dismutase, qui renferme 60% du cuivre érythrocytaire, semble de ce fait un bon marqueur du statut en cuivre de l'organisme.

- Risques d'une carence ⁴⁴

Les carences en cuivre sont rares. Elles concernent principalement les enfants.

Les personnes les plus à risque sont : le prématuré, le nourrisson, le sportif de haut niveau et la femme notamment en période de ménopause. ¹⁰

Une carence en cuivre se traduit par une diminution de la concentration plasmatique de céruléoplasmine et de fer et engendre une anémie résistante au traitement par le fer, une hypercholestérolémie, une hypertriglycéridémie et une neutropénie.

Les principales manifestations cliniques sont : un retard de croissance avec troubles de l'ossification et fractures spontanées, une hypotension, une hypopigmentation de la peau et des cheveux, une atrophie de la muqueuse intestinale et des troubles du système nerveux centrale.

Le syndrome de Menkès provoque justement ces symptômes. Il s'agit d'une maladie héréditaire, à caractère récessif, due à un défaut du transport intra-cellulaire du cuivre, dont il résulte un déficit en cuivre libre.

- Risques d'une surcharge ⁴⁴

Chez l'homme, l'empoisonnement aigu par le cuivre est rare et provient habituellement de la contamination d'aliments ou boissons par des ustensiles en cuivre ou par ingestion accidentelle ou délibérée de grandes quantités de sels de cuivre.

Les symptômes sont alors : salivation importante, douleurs gastriques, nausées, vomissements et diarrhées (dû à l'effet irritant du cuivre sur la muqueuse gastro-intestinale).

Les symptômes lors d'intoxications chroniques sont moins évidents et n'apparaissent que quand la capacité de fixation hépatique protectrice est dépassée (en général quand la consommation de cuivre est supérieure à 35 mg/j). Ces intoxications peuvent conduire, par une surproduction des radicaux libres de l'oxygène, à des peroxydations lipidiques et des dommages sur l'ADN. Cliniquement, on a pu observer des cas d'hépatites, de cirrhoses du foie et d'ictères.

Enfin, il existe une maladie héréditaire où l'on observe une accumulation importante de cuivre dans le foie et les noyaux gris du cerveau : il s'agit de la maladie de Wilson.

Cette maladie est due à un défaut d'excrétion biliaire du cuivre. Les symptômes sont alors des troubles neurologiques accompagnés d'une rigidité musculaire, d'une dysarthrie, de dysphagie, de sialorrhée, d'hépatomégalie et d'ictère.

1.4. *Étain (Sn)*

- Rôle physiologique ¹⁰

L'étain est présent dans tous les tissus de l'organisme, excepté dans le cerveau. Et, c'est dans le système lymphatique que sa concentration est la plus élevée. Ceci expliquerait son rôle dans les mécanismes de défense.

D'autre part, cet oligo-élément faciliterait l'absorption et l'utilisation tissulaire de la vitamine B2, favorisant l'intégrité cutanée. Il interviendrait, comme cette vitamine, dans les réactions d'oxydo-réduction catalysant le transfert d'électrons.

Il participerait aussi à l'organisation et la stabilisation de la structure tertiaire des acides nucléiques et des protéines selon Schwartz.

De plus, il potentialiserait l'action du fluor dans la prévention et le traitement des caries dentaires.

Enfin, des études faites à la fin des années 80 mettent en évidence des propriétés antitumorales pour les composés organiques de l'étain. ⁴⁸

- Apports recommandés ¹⁰

Les besoins en étain chez l'homme ne sont pas encore bien définis. L'apport adéquat serait de 3,5 mg par jour.

Il semblerait qu'au cours de la première année de vie, l'étain se dépose rapidement au niveau tissulaire sans augmenter avec l'âge.

- Sources d'apport ⁴⁴

Ce sont les aliments en boîtes qui constituent la source majeure d'étain alimentaire mais leur teneur varie fortement.

- Risques d'une carence ⁴⁴

On n'a pas encore décrit de signes de carence en étain chez l'homme. Toutefois, une étude induisant une carence expérimentale chez le rat a été réalisée. On a alors pu observer un retard de croissance, une alopecie, une baisse de la sensibilité au bruit et des altérations des concentrations de minéraux dans divers organes.

- Risques d'une surcharge ⁴⁴

Des apports excessifs en étain inorganique seraient responsables de troubles de la croissance et d'anémie. Ils provoqueraient également des modifications de l'activité de plusieurs enzymes, des perturbations dans le métabolisme du zinc, du cuivre et du calcium ainsi que des modifications dans la concentration tissulaire de plusieurs éléments.

Par rapport à l'étain inorganique, les composés organiques sont assez toxiques et attaquent le système nerveux central.

1.5. Fer (Fe)

- Métabolisme ²⁹

Dans l'organisme, le fer existe sous deux formes :

- le fer héminique (Fe^{2+}) : il entre dans la constitution de l'hémoglobine, de la myoglobine et des enzymes hémoprotéiques.
- Le fer non héminique (Fe^{3+}) : il est présent dans certaines enzymes et correspond aux formes de transport et de réserve du fer.

Le fer est absorbé essentiellement à jeun au niveau du duodénum, par un mécanisme de transport actif, exclusivement au stade ferreux (Fe^{2+}). Un apport en petite quantité assure une absorption maximale.

Le fer circule ensuite dans le plasma lié à une protéine : la transferrine ou sidérophiline. Celle-ci a pour rôle de prendre en charge le fer extra-cellulaire et de le transporter vers les tissus qui en ont besoin, en premier lieu le tissu hématopoïétique. Mais elle assure également la récupération du fer libéré par la destruction des globules rouges et la dégradation de l'hémoglobine.

Le fer est ensuite mis en réserve sous deux formes très voisines sur le plan structural et fonctionnel. La ferritine, forme prédominante de réserve, correspond à la fraction soluble aisément mobilisable alors que l'hémosidérine représente la fraction insoluble. La proportion d'hémosidérine s'accroît lorsque la quantité totale de fer tissulaire augmente. Ces réserves en fer sont localisées au niveau du système réticulo-endothélial notamment dans le foie, la rate, la moëlle osseuse et les muscles squelettiques (principalement sous forme d'hémosidérine) et dans le parenchyme hépatothique (surtout sous forme de ferritine).

L'originalité du métabolisme du fer tient au fait qu'il s'effectue quasiment en circuit fermé. Le pool du fer de l'organisme est constamment renouvelé : le fer ayant servi à la synthèse de l'hémoglobine est récupéré lors de la destruction des globules rouges et réutilisé. Mais, les pertes physiologiques bien que minimes (1-2 mg par jour) doivent être compensées par un apport alimentaire équivalent pour éviter un déséquilibre de la balance du fer.

- Rôle physiologique ²⁹

Le fer, oligo-élément le plus abondant de l'organisme, joue un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions biologiques vitales.

Il intervient dans la constitution de l'hémoglobine et la myoglobine, sa fonction principale étant la fixation de l'oxygène. Il assure donc la respiration cellulaire.

De plus, il active des enzymes jouant un rôle capital dans de nombreuses réactions métaboliques : il participe à la destruction des peroxydes en stimulant les catalases et peroxydases, il permet le transport d'électrons dans la mitochondrie en agissant sur les cytochromes, il entre dans la constitution d'enzymes indispensables dans le système respiratoire mitochondrial (NADH cytochrome c réductase, Succinate cytochrome c réductase, Succinate déshydrogénase ...), il participe à l'hydroxylation des stéroïdes au niveau de la surrénale, il intervient dans le métabolisme des catécholamines par action sur les monoamineoxydases et participe à la synthèse de l'ADN en activant la ribonucléotide réductase au niveau des ribosomes et du noyau de la cellule.

▪ Apports recommandés ⁴⁷

Une fois pris en compte le besoin moyen en fonction de l'âge (les besoins de la croissance sont considérables), du sexe (pertes menstruelles comprises entre 10 et 15 mg de fer par mois chez les femmes) et du coefficient d'absorption du fer, fixé à 10% en moyenne, les apports conseillés s'établissent à 9 mg/j pour les hommes adultes, à 13 mg/j pour les adolescents, à 16 mg/j pour les femmes adultes non ménopausées et les adolescentes, à 7 mg/j pour les enfants de 1 à 9 ans, et 20 mg/j pour les femmes enceintes. Chez le sujet âgé, l'absorption du fer n'est pas diminuée et rien ne justifie une augmentation des ANC.

▪ Sources d'apport ²⁹

Les aliments les plus riches en fer sont : la viande de boeuf, le boudin, le foie et les abats, les huîtres, les œufs, les légumineuses (lentilles, pois chiches, haricots), le cacao et les farines de blé et de maïs.

Mais plus que la quantité de fer présente dans l'alimentation, c'est la qualité de ce fer qui constitue le facteur déterminant pour la couverture des besoins.

D'autre part, il faut savoir que de nombreux facteurs vont jouer sur l'absorption du fer :

- les vitamines C, B9 et B12, le fructose, l'acide citrique et les protéines d'origine animales facilitent son absorption
- les tanins du thé, l'acide oxalique (dans les épinards, piments, oseille, rhubarbe, thé ...), le café (oxydant du fer), eux, diminuent ou inhibent son assimilation.

▪ Risques d'une carence ²⁹

La carence en fer est probablement l'altération nutritionnelle la plus commune au monde. Bien que les besoins ne soient pas très élevés, ils doivent être satisfaits pour remplir les fonctions vitales de la cellule.

Les populations à risques carenciels sont : les enfants pendant la période de croissance, les femmes notamment en cas de grossesse ou d'allaitement et les personnes âgées.

Les principales conséquences d'une carence en fer sont ;

- une anémie et une fatigue avec des retentissements sur la capacité physique à l'effort,
- une diminution des performances intellectuelles et retentissement sur le comportement (baisse de l'attention, somnolence, apathie, irritabilité...),
- une augmentation de la vulnérabilité face aux infections,
- une perte de cheveux avec des racines atrophiées, une irritation de la commissure des lèvres, un développement insuffisant des papilles gustatives de la langue, une inversion de courbure des ongles ¹¹
- une dysphagie,
- une entéropathie.

C'est le dosage de la ferritine qui permettra d'évaluer le statut en fer de l'individu.

▪ Risques d'une surcharge

Une surcharge en fer s'avère plus dangereuse qu'une carence.

L'accumulation de fer peut s'observer lors de transfusions répétées mais aussi dans certaines circonstances pathologiques. Dans ce cas, la cause la plus fréquente est l'hémochromatose primitive familiale (maladie héréditaire due à un trouble du métabolisme du fer, avec présence de dépôts de fer dans divers tissus et organes, et caractérisée cliniquement par l'association d'un diabète grave, d'une mélanodermie et d'une cirrhose hypertrophique).

Les symptômes d'une intoxication par le fer sont : des vomissements, des diarrhées, des douleurs abdominales, des convulsions, une léthargie, un coma, un état de choc.²⁹

L'excès de fer peut aussi augmenter le stress oxydatif par stimulation de la production de radicaux libres, qu'on implique actuellement dans la genèse et/ou le développement des grandes pathologies : c'est pourquoi la limite de sécurité a été fixée à 36 mg/j. ⁴⁷

1.6. Fluor (F)

▪ Métabolisme ¹⁰

Le fluor contenu dans les boissons et les aliments est absorbé au niveau de la muqueuse gastro-intestinale par simple diffusion (transport non actif). Notons que le calcium, le magnésium, le phosphore, l'aluminium et le silicium diminuent cette absorption tandis que le molybdène, le cuivre, l'étain et le manganèse la favorise. Il est ensuite distribué dans le compartiment sanguin puis se fixe électivement dans les tissus minéralisés (tissu osseux, dentine, émail). On peut le retrouver également dans divers tissus ou liquides biologiques tels que les cheveux, le LCR et le lait maternel.

Il est éliminé essentiellement par voie rénale.

▪ Rôle physiologique

Le fluor assure le développement harmonieux du squelette et la solidité des os en se fixant dans les cristaux d'hydroxy-fluoro-apatite, protégeant ainsi le tissu osseux des ostéoclastes et stimulant l'action des ostéoblastes. ¹⁰

D'autre part, le fluor apparaît comme un constituant important dans la structure du collagène osseux et des glycosaminoglycanes du système vasculaire, de la peau, des ligaments, des muscles et d'autres tissus, augmentant leur résistance et leur élasticité. ⁴⁴

Enfin, on connaît l'effet bénéfique des dérivés fluorés dans la prévention de la carie dentaire depuis 1930. Quatre grandes propriétés du fluor permettent de l'expliquer.

En effet, le fluor est un :

- inhibiteur de la déminéralisation des lésions carieuses,
- réducteur de la solubilité de l'émail dans les solutions acides,
- antibactérien : il diminue le nombre de germes capables de transformer les sucres en acides cariogènes,
- inhibiteur de systèmes enzymatiques capables de transformer les glucides en acide lactique cariogène. ¹³

- Sources d'apport

On retrouve essentiellement le fluor dans les aliments et boissons suivantes : eaux minérales, thé, sel de table supplémenté, froment, riz, pain de seigle, lait, jaune d'œuf, oignon, ail, cresson, chou cru, fruits de mer et viandes rouges.¹⁰

Outre les aliments, on trouve du fluor dans les dentifrices et bains de bouche. Une supplémentation est donc le plus souvent déconseillée à partir de 14 ans, l'eau potable, le dentifrice et le sel de table étant amplement suffisant pour couvrir les besoins quotidiens. Ceci est d'autant plus vrai que la dose toxique est très proche de la dose utile.²⁵ En effet, les limites inférieures et supérieures de l'apport en ion de fluor ont été fixées par T. Marthaler à 1.45 et 2.9 mg F/j pour les adolescents et les jeunes adultes. Ces limites tiennent compte de l'apport énergétique et du poids de l'individu et peuvent être extrapolées aux différentes tranches d'âge. Ces valeurs peuvent être exprimées en fonction du poids et correspondent à 0.023 mg F/kg/j pour la limite inférieure et à 0.062 mg F/kg/j pour la limite supérieure.⁵⁵ Or, il semblerait que des doses excédant 5 mg de fluorure par jour entraînent un risque probable de fluorose du squelette.⁴⁴ Et, les niveaux les plus faibles ayant induit des symptômes étaient inférieurs à 1 mg/kg/j, avec pour plus faible valeur 0.3 mg/kg/j. Enfin, concernant la toxicité aiguë, la dose de 5 mg/kg/j doit être considérée comme la « dose probablement toxique » c'est-à-dire la dose minimale pouvant induire des symptômes d'intoxication, y compris le décès, et nécessitant une intervention thérapeutique et l'hospitalisation.⁵⁵

- Risques d'une carence

Les carences sont surtout présentes dans les zones géographiques où le fluor a une disponibilité réduite. La carie dentaire est la principale conséquence d'une carence en fluor. Classée troisième fléau mondial par l'OMS, elle est encore largement répandue en Europe. Mais depuis 1970, une diminution significative de la carie a été observée dans la plupart des pays industrialisés. Cette diminution est multifactorielle (changement des habitudes alimentaires, brossage régulier des dents, utilisation des fluorures) mais c'est vraisemblablement l'utilisation des

fluorures sous diverses formes (comprimés, eau, sel de table, dentifrices) qui a joué un rôle déterminant dans l'amélioration de l'état dentaire des enfants. ¹

Les autres effets d'une carence en fluor se manifestent par une détérioration du tissu osseux et par des pertes de calcium.

Les personnes à risque sont les enfants, les adolescents, les femmes enceintes et allaitantes ainsi que les personnes âgées.

▪ Risques d'une surcharge

La toxicité aiguë est relativement rare. C'est l'intoxication chronique qui est la plus fréquente bien qu'en régression : on parle dans ce cas de *fluorose*.

Le fluor exprime sa toxicité par une forte accumulation dans les tissus : il existe rarement dans le sang. Les premiers signes se manifestent au niveau du tissu dentaire par des plaques crayeuses grises, brunes ou noires sur l'émail puis par l'apparition de trous. La fluorose dentaire est due à un surdosage en fluor pendant plusieurs mois ou années et survenant lors de la période de minéralisation des dents, qui débute dès le troisième mois de vie in utero et se termine vers 12 ans environ.

C'est en fait, l'accumulation et la méconnaissance des sources d'apport de fluor qui est à l'origine de la plupart des cas de fluorose dentaire. ¹

Au niveau de l'os, le fluorure s'accumule dans la trame cristalline, où il stimule localement la formation osseuse entraînant des symptômes cliniques et radiologiques variables selon l'importance et la durée de l'intoxication :

- polyarthralgies, limitation des mouvements, déformation des membres, rigidité de la colonne vertébrale, cyphose,
- ossification des ligaments, insertion musculaire à un stade avancé,
- radiologiquement, mise en évidence d'élargissement, d'épaississement de l'os trabéculaire, exostoses, ostéophytes. ^{44, 45}

Au contraire, une insuffisance calcique simultanée semble prédisposer à la forme ostéomalacique de la fluorose du squelette.

Ainsi, la toxicité du fluor peut se manifester radiologiquement aussi bien par des signes d'ostéoporose (raréfaction de la trame protéique de l'os) et d'ostéomalacie (démérialisation squelettique généralisée par insuffisance de fixation

phosphocalcique) que par des signes d'ostéosclérose et d'ostéopétrose (ostéosclérose généralisée) où l'on observe une condensation osseuse, due à un dérèglement de la résorption ostéoclastique physiologique.

- Apports recommandés ¹

Du fait des problèmes de caries dentaires et de fluorose, l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) a réévalué en 2002 l'intérêt de la prescription fluorée dans la prévention de la carie chez le nourrisson et chez la femme enceinte, et proposé des recommandations de bon usage de la prescription fluorée.

- a) La dose prophylactique optimale est de 0,05 mg de fluor/kg/jour (sans dépasser 1 mg/jour), tous apports de fluor confondus.
- b) Si l'eau de distribution contient plus de 0,3 mg/L de fluor (concerne 15% de la population française), aucune supplémentation ne doit être prescrite.
- c) Si l'eau de distribution contient moins de 0,3 mg/L de fluor :
 - ✓ De 0 à 2 ans : la supplémentation est systématique. Il ne faudra utiliser que de l'eau non fluorée ou à très faible teneur (inférieure ou égale à 0,3 mg//L) pour la préparation des biberons.
 - ✓ De 2 à 6 ans : Il faut adapter la supplémentation en fonction des autres sources de fluor (eau, sel, dentifrices) et utiliser un dentifrice contenant moins de 500 ppm de fluor.
 - ✓ De 6 à 12 ans : les apports en fluor par le sel et l'eau sont suffisants donc pas de supplémentation. L'enfant pourra utiliser des dentifrices dosés à partir de 1000-1500 ppm de fluor/100g (100-150 mg/100g).
 - ✓ Après 12 ans : la minéralisation des dents étant terminée, seule l'utilisation de dentifrices fluorés est recommandée.
 - ✓ Chez la femme enceinte : aucune preuve de l'efficacité d'une supplémentation en période prénatale n'a pu être apportée.

1.7. Iode (I)

▪ Rôle physiologique³

L'iode est un oligo-élément essentiel dans la nutrition, car nécessaire à la synthèse des hormones thyroïdiennes (tétraiodothyronine, thyroxine ou T4, triiodothyronine ou T3). Celles-ci jouent un rôle déterminant dans :

- le métabolisme nutritionnel glucidique, lipidique et protéique,
- le processus de croissance globale (métabolisme calcique et osseux),
- le développement de la plupart des organes, en particulier le cerveau,
- le fonctionnement neuro-musculaire (augmentation de l'excitabilité),
- le dynamisme cardio-circulatoire (augmentation du débit cardiaque),
- l'ensemble des glandes endocrines,
- la constitution des téguments et des phanères (conversion de la provitamine A (carotène) en vitamine A).

▪ Apports recommandés

Une consommation quotidienne de 90 µg/j pour les enfants, 150 µg/j pour les adultes et 200 µg/j pour les femmes enceintes et allaitantes suffisent à couvrir les besoins nutritionnels journaliers en iode.

L'estimation du statut nutritionnel du sujet sera réalisée par dosage urinaire.

▪ Sources d'apport¹⁷

Les principales sources alimentaires d'iode sont celles d'origine marine telles que les crustacés et les coquillages, les poissons de mer, le sel marin. Mais on peut aussi en retrouver dans le lait, les œufs, la viande et les céréales.

▪ Risques d'une carence ¹⁷

Environ 800 millions d'êtres humains dans le monde se trouvent dans un état de carence dont 20 en Europe sont à risque de développer des troubles dus à une déficience en iode (TDI). Plus de 300 millions seraient atteints de goitre et plus de 3 millions de crétinisme endémique. Les TDI constituent par conséquent un problème de santé majeur sur le plan mondial.

Même dans des pays européens comme l'Allemagne, l'Italie, la Roumanie, la Grèce, l'Espagne et le Portugal, l'apport quotidien en iode est nettement inférieur aux besoins minimum recommandés (100 microgrammes par jour).

Les causes les plus communes de carence sont :

- un apport alimentaire faible,
- un apport excessif en substances antithyroïdiennes (navets, chou, graines de soja, noix, moutarde),
- l'administration de certains médicaments (sulfanylurée, thiocyanates, résorcinol en quantité abondante).

Les principales situations à risque sont : la grossesse, l'allaitement, l'enfance et l'adolescence. ¹⁰

La carence en iode entraîne des désordres thyroïdiens : abaissement de T4 et par conséquent une élévation de la TSH associée à une augmentation de T3. C'est cette élévation de TSH qui conduit à une augmentation de la masse thyroïdienne et donc au développement d'un goitre.

D'autre part, le déficit en iode provoque des altérations du développement physique et mental (retard de croissance, retard mental, crétinisme), une diminution du taux de fertilité, une élévation du taux d'interruptions spontanées de grossesse et de mortalité périnatale. ¹⁷

Notons que le niveau de gravité de la déficience se mesure par l'iode urinaire excrété, bon indicateur du statut parce que strictement proportionnel à l'iode ingéré et qui doit être supérieur à 100 µg/L pour être satisfaisant. ⁴⁷

- Risque d'une surcharge

On sait depuis de nombreuses années qu'une surcharge iodée brutale est responsable d'une action antithyroïdienne. Elle entraîne une insuffisance thyroïdienne avec ou sans goitre.

Ces surcharges sont essentiellement dues à la prise de médicaments contenant une importante quantité d'iode (dans le traitement de pathologies respiratoires ou d'arythmies cardiaques) mais aussi à la prise de produits de contraste iodés utilisés en radiologie ou encore à certains désinfectants tels que la Bétadine*. ⁴⁷

Par ailleurs, il est important de noter que le pharmacien intervient dans la dispensation de comprimés d'iode à proximité des centrales nucléaires. En effet, dans un rayon de dix kilomètres autour des centrales, ces comprimés sont distribués gratuitement à tous les habitants.

L'iode radioactif, en se fixant à la place de l'iode stable naturel dans la thyroïde, expose les cellules de la glande aux rayonnements qu'il émet. Si la quantité d'iode radioactif qui s'est concentré est importante, ces rayonnements risquent d'en détruire une partie des cellules et de provoquer ainsi des altérations fonctionnelles de la glande. Mais ils risquent aussi d'en modifier des cellules et d'induire, plusieurs années après, le développement de tumeurs cancéreuses dans la thyroïde.

C'est le traitement par l'iode stable qui est alors le plus efficace : il se fixe sur la thyroïde, la sature, évitant une fixation ultérieure de l'iode radioactif. Ainsi, les comprimés doivent être pris au bon moment, lorsqu'un accident nucléaire a été déclaré et menace de provoquer un rejet d'iode radioactif. C'est le Préfet du département qui donne la consigne de prise d'iode.

L'iode est présent dans les comprimés sous forme d'iodure de potassium. Le pharmacien délivre une boîte de dix comprimés par famille, voire deux pour les familles nombreuses. La prise d'un seul comprimé, avalé avec un verre d'eau ou dissous dans une boisson, suffit à protéger efficacement durant un ou deux jours, un adulte ou un adolescent. Pour un enfant de trois ans, un demi comprimé suffit, et, pour un nourrisson ou un enfant de moins de trois ans, l'administration est limitée à un quart de comprimé. ²⁷

1.8. Lithium (Li)

Tout d'abord, il faut bien différencier le lithium oligo-élément, utilisé à des doses infimes et dénué de toxicité, du lithium à doses élevées (0,25 g à 2 g de sels de lithium par jour) utilisé en psychiatrie, qui nécessite une surveillance étroite de la lithiémie. En effet, les sels de lithium sont actuellement utilisés en thérapie dans le traitement de la psychose maniaco-dépressive. Il existe deux spécialités commercialisées dans cette indication : TERALITHE* à base de carbonate de Lithium et NEUROLITHIUM* à base de gluconate de Lithium. Nous ne développerons pas cet aspect de l'utilisation du lithium car à cette dose, il entre dans le cadre de l'oligothérapie pharmacologique.

- Rôle physiologique ¹⁰

Tous les auteurs ne considèrent pas cet oligo-élément comme « essentiel », car on n'a jamais pu démontrer une situation pathologique liée à sa carence chez l'homme.

Toutefois, il possède des propriétés intéressantes. Il semblerait agir au niveau des échanges membranaires, ainsi que dans la transmission nerveuse. En effet, on lui prête des vertus de régulation sur le statut en catécholamines, neurotransmetteurs transportant l'information dans le système nerveux, par un effet sédatif. De plus, il freinerait l'activité thyroïdienne, diminuant la lipolyse et favorisant la formation de tissu adipeux.

- Sources d'apport ²⁵

Dans l'alimentation, ce sont les légumes frais et les crustacés qui sont les plus riches en lithium.

- Risques d'une carence ⁴⁴

Chez l'homme, aucun effet carenciel en lithium n'a été observé. Par contre, des études faites sur l'animal, montrent qu'une carence en lithium est responsable d'une réduction du poids de naissance chez le nouveau-né et d'une diminution du gain de poids entre 0 et 6 mois. Chez la femelle gestante, le taux d'avortement spontané serait plus élevé et le taux de mortalité post-partum également.

- Risques d'une surcharge ⁴⁴

Les doses thérapeutiques nécessaires au traitement de la psychose maniaco-dépressive sont proches des doses toxiques. Cet élément trace possède donc une faible marge de sécurité ce qui nécessitera une surveillance étroite du taux plasmatique de lithium dans l'organisme au cours du traitement, ceci afin d'éviter une éventuelle surcharge.

Le lithium est éliminé par voie rénale : il est filtré par le glomérule et subit une réabsorption active, étroitement liée à celle du sodium. Ainsi les principales circonstances d'intoxication sont : une déshydratation, une hypovolémie, un régime hyposodé et une insuffisance rénale ou cardiaque. L'intoxication aiguë se manifeste précocement par des nausées, vomissements, diarrhées, somnolence, anorexie, troubles de l'élocution, tremblements des extrémités et peut entraîner dans les cas les plus graves une hypertonie, une myoclonie et un coma convulsif.

En cas d'intoxication chronique, il y a risque d'hyperthyroïdie, d'insuffisance rénale et d'aplasie médullaire.

1.9. Manganèse (Mn)

- Rôle physiologique ^{16, 34, 53}

Le manganèse joue un rôle important dans un certain nombre de processus physiologique. En effet, il s'agit d'un métal qui active de nombreuses enzymes :

- la superoxyde dismutase qui intervient dans les mécanismes de protection contre les radicaux libres,

- la pyruvate carboxylase impliquée dans la néoglucogénèse : le manganèse favorise la synthèse d'oxalacétate, indispensable pour l'amorce du cycle de Krebs et donc pour la production d'énergie au niveau cellulaire,
- l'arginase nécessaire à la formation d'urée,
- la glycosyltransférase essentielle à la synthèse de mucopolysaccharides (dont notamment la chondroïtine sulfate et les protéoglycannes, constituants de la substance fondamentale du cartilage) et donc indispensable dans la formation du squelette,
- l'adényl-cyclase du tissu cérébral, enzyme responsable de la conversion de l'ATP en AMP cyclique. Le manganèse exerce ainsi une fonction régulatrice dans l'action de plusieurs neurotransmetteurs dont l'acétylcholine dont il facilite le stockage. De plus, il possède une action antagoniste du calcium, responsable d'un freinage de l'activité cellulaire et de la conduction de l'influx nerveux.

Il intervient aussi dans :

- le métabolisme lipidique, et entraînerait une augmentation de la synthèse de cholestérol soit par l'activation d'enzymes (la mévalonate-kinase et la farnesyl-pyrophosphate-synthétase), soit par augmentation de la glycolyse et de la lipogénèse,
- le métabolisme glucidique, où il exercerait une action hypoglycémiante par stimulation de la libération et de la synthèse d'insuline et par activation de trois enzymes impliquées dans la néoglucogénèse (la pyruvate carboxylase, la phospho-énol-pyruvate carboxykinase et la phospho-énol-pyruvate kinase),
- la synthèse des protéines, de l'hémoglobine, des acides nucléiques par l'intermédiaire de l'ARN-polymérase,
- la réaction immunitaire ; il est nécessaire à une synthèse correcte des anticorps,
- la reproduction en tant que cofacteur de la mévalonate-kinase, enzyme nécessaire à la biosynthèse des hormones stéroïdiennes,
- la coagulation ; il est essentiel à la synthèse de prothrombine,
- les phénomènes infectieux et allergiques : le manganèse circulant (lié à la transmanganine), intervient de façon précoce par un processus anti-histaminique dans le contrôle de la réponse inflammatoire.

- Apports recommandés

On recommande des apports nutritionnels journaliers en manganèse de 1 mg chez l'enfant de moins de 3 ans, 2 à 3 mg entre 4 et 12 ans et 4 mg chez l'adulte.

- Sources d'apport ⁴⁴

Cet oligo-élément est essentiellement apporté par les végétaux en particulier les graines, les noix et le thé. On en retrouve aussi dans les légumes verts, les légumes secs, le pain. Par contre, les produits d'origine animale (viande, poisson) en sont pauvres.

De plus, il faut savoir qu'un apport alimentaire excessif en manganèse interfère dans l'absorption du fer.

- Risques d'une carence ⁴⁴

Actuellement, une carence en manganèse chez l'homme est plutôt rare, l'alimentation couvrant largement les besoins.

C'est par des études qu'on a pu observer les signes de cette déficience : trouble de la croissance, trouble de la pigmentation des cheveux, dermatose et hypocholestérolémie.

- Risques d'une surcharge ⁴⁴

Le manganèse est généralement considéré comme le moins toxique des oligo-éléments lorsqu'il est administré par voie orale. Les cas de toxicité dus à une ingestion sont donc rares. Le risque semble être limité aux personnes exposées à l'inhalation chronique de grandes quantités de manganèse c'est-à-dire celles travaillant dans les mines, les aciéries et quelques industries chimiques. L'intoxication se manifeste au début par des troubles psychiatriques sévères puis par des désordres neurologiques s'apparentant à la maladie de Parkinson.

1.10. Molybdène (Mo)

▪ Rôle physiologique ⁵⁷

Le molybdène entre dans la constitution de nombreuses métallo-enzymes (xanthine-oxydase, sulfite oxydase, aldéhyde oxydase) participant à des réactions d'oxydo-réduction : il y assure le transfert d'électrons.

Il intervient dans le métabolisme des purines en transformant les bases puriniques en acide urique, acide possédant des propriétés anti-oxydantes chez l'homme.

Par action sur la sulfite oxydase, il assure la dégradation des sulfites (toxiques pour l'homme) en sulfates, nécessaires à la synthèse de sulfolipides, mucopolysaccharides et glycoprotéines sulfatées (indispensables pendant les périodes pré et postnatales au moment de la formation du système nerveux par exemple).

D'autre part, il faut savoir que le molybdène intervient dans le métabolisme de certains oligo-éléments :

- il inhibe l'absorption et le métabolisme du cuivre et du silicium,
- il favorise l'absorption intestinale du fer, par la réduction du fer ferrique en fer ferreux et sa mobilisation des réserves hépatique,
- il augmente la rétention du fluor dans l'organisme : sa présence dans l'eau potable avec le fluor et le strontium pourrait jouer un rôle dans la prévention des caries dentaires mais ceci reste assez controversé.

▪ Apports recommandés

Chez l'adulte, les apports nutritionnels recommandés sont de l'ordre de 150 µg par jour. Ces besoins sont largement assurés par une alimentation normale, même si la teneur des nutriments en cet oligo-élément est très variable et directement liée à l'environnement.

- Sources d'apport ⁵⁷

Les aliments les plus riches en molybdène sont : les pois cassés, les haricots, les céréales et donc les pâtes et les produits de boulangerie. Par contre, une alimentation à base de produits raffinés en est pauvre.

- Risques d'une carence ^{44, 57}

Des cas de déficit nutritionnel en molybdène chez l'homme ont été recensés chez des patients sous nutrition parentérale totale et/ou en cas de maladies inflammatoires du tube digestif (maladie de Crohn, colite ulcéreuse) ou résections intestinales.

Les troubles cliniques induits par cette carence sont : tachycardie, tachypnée, cécité nocturne, scotome central, nausées, vomissements. Ce syndrome peut évoluer vers un œdème généralisé, une léthargie puis un coma.

Enfin, il semble exister une relation entre un déficit en molybdène et l'apparition de certains cancers notamment le cancer de l'œsophage dans quelques régions d'Afrique, de Russie et de Chine.

- Risques d'une surcharge ⁵⁷

La toxicité du molybdène est relativement faible. Les intoxications humaines sont donc rares : elles interviennent en cas d'exposition professionnelle ou environnementale excessive.

Cette surcharge est néfaste à long terme car elle entraîne une augmentation de l'acide urique et favorise l'élimination urinaire du cuivre. Il peut s'en suivre un syndrome goutteux chez certains individus.

1.11. Nickel (Ni)

- Rôle physiologique ^{10, 12, 18, 53}

Le nickel semble jouer plusieurs rôles importants :

- il potentialise l'activité de l'insuline,
- associé au cuivre et au cobalt, il favorise l'absorption intestinale du fer et la formation de l'hème,
- il participe au métabolisme de la vitamine B12 et de la méthionine, ceci en exerçant une action stabilisante au niveau de l'hépatocyte et des acides nucléiques. Il faut d'ailleurs noter que la vitamine B12 est nécessaire pour que le nickel agisse de façon optimale,
- il inhibe les effets hypertenseurs et hyperglycémiant de l'adrénaline,
- il joue un rôle dans la gustation (avec le cuivre et le zinc). C'est aussi un activateur des amylases salivaires et pancréatiques,
- il est impliqué dans les phénomènes de pigmentation : il catalyse une réaction de la mélanogénèse.

- Sources d'apport ¹⁰

Les aliments les plus riches en nickel sont : la carotte, le chou, le cresson, l'oignon, les épinards, les haricots, la tomate et le raisin. Au contraire, une alimentation riche en lipides et en sucres raffinés peut entraîner un déficit partiel en cet oligo-élément.

- Risques d'une carence ¹⁰

La diffusion du nickel sous forme de traces, dans tout l'organisme, rend toute carence improbable. Cependant, on sait qu'un déficit partiel provoque un blocage de la néoglucogénèse et une malabsorption du fer.

- Risques d'une surcharge ³¹

L'intoxication aiguë accidentelle par voie orale provoque essentiellement des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales), des céphalées et une asthénie associée parfois à une bradycardie et à une légère hypothermie. Ces signes disparaissent souvent assez rapidement mais, dans certains cas, peuvent persister quelques jours.

Quant à sa toxicité chronique, le nickel est connu depuis longtemps comme l'allergène le plus courant pour la peau, avec une prévalence de la sensibilisation dans la population générale qui s'élève à environ 10% chez les femmes et de 1 à 3% chez l'homme. L'exposition professionnelle semble moins importante pour cette sensibilisation que le contact journalier avec des objets usuels (bijoux, boutons, pièces de monnaie ...).

1.12. Sélénium (Se)

- Rôle physiologique ⁴²

Le caractère essentiel du sélénium est apparu lorsqu'on a découvert qu'il est la composante fondamentale de la glutathion-péroxydase. En effet, son rôle est vital pour la cellule : elle produit constamment des intermédiaires oxygénés très actifs qu'elle utilise ensuite dans de nombreux processus physiologiques tels que l'oxydation des acides gras et des alcools, l'hydroxylation de diverses molécules, la formation de dérivés de l'acide arachidonique ou la biosynthèse de la thyroxine. A côté de son activité dans les voies biosynthétiques, elle participe à la protection de l'organisme contre l'agression des radicaux libres capables d'endommager les membranes cellulaires et le noyau.

Les actions du sélénium sont donc multiples :

- prévention des maladies cardiovasculaires,
- prévention de certains cancers (sein, colon) par son effet antioxydant et immunomodulateur,
- régulation de l'hypertension artérielle,
- lutte contre les thromboses par une action anti-agrégante plaquettaire,

- intérêt dans certaines maladies virales (virus Coxsachie),
- diminution du vieillissement par une action au niveau de la peau et des phanères.

De plus, des études récentes ont mis en évidence une action de protection vis-à-vis de certains éléments minéraux (cadmium, arsenic, mercure, argent, plomb, cuivre), de l'arthrite et de la sclérose en plaque.¹⁰

▪ Apports recommandés

Un apport quotidien de 1 µg/kg peut être considéré comme adéquat, y compris chez le sujet âgé. Une limite de sécurité de 150 µg/j, comportant un facteur de sécurité de dix, a été adopté en France.⁴⁷

▪ Sources d'apport⁴²

Le sélénium est présent dans les aliments sous forme de composés organiques et notamment sous forme d'acides aminés séléniés (sélénométhionine, sélénocystéine ...).

D'une manière générale, on constate que, qualitativement, ce sont les aliments riches en protéines qui sont les meilleures sources de sélénium. Ainsi, la viande, le poisson et les œufs apportent une quantité importante de sélénium dans l'alimentation. Les fruits, légumes et produits végétaux sont quant à eux, plus pauvres en cet oligo-élément excepté l'ail, l'oignon, les champignons et les fruits secs.

▪ Risques d'une carence⁴²

Chez l'homme, les carences prononcées sont essentiellement d'origine nutritionnelle, sévissant dans des pays où l'apport alimentaire est insuffisant (pauvreté ou mauvaise disponibilité dans les sols), chez des sujets malnutris (malnutrition protéino-énergétique) ou chez des patients astreints à un régime particulier (maladies métaboliques, alimentation parentérale ou entérale non supplémentée).

Un des signes les plus précoces d'un déficit sévère est la dystrophie musculaire (douleurs musculaires et faiblesse dans les jambes). Plus tard, des troubles des ongles peuvent apparaître (ongles blancs, affaiblis) ainsi que des modifications dans la couleur de la peau et des cheveux (pseudoalbinisme). Tous ces symptômes sont réversibles par administration de sélénium.

D'autre part, une carence en sélénium peut provoquer chez l'homme diverses pathologies telles que la maladie de Keshan (myocardiopathie endémique évoluant en insuffisance cardiaque et affectant principalement les enfants et femmes en âge de procréer dans certaines régions de Chine) ou la maladie de Kashin-Bek (affection ostéo-articulaire avec nécrose sélective du cartilage de croissance).¹⁰

- Risques d'une surcharge^{10, 44}

La toxicité par excès de sélénium, se manifeste, avec un apport supérieur à 500 microgrammes par jour, par de l'urticaire, une dermatite, une chute de cheveux, une altération de la morphologie des ongles et parfois un œdème pulmonaire. Le traitement d'une telle intoxication se fait par administration de méthionine et de vitamine E.

1.13. *Silicium (Si)*

- Rôle physiologique⁸

Le silicium est considéré comme un oligo-élément essentiel depuis 1972. Sa concentration dans l'organisme varie selon les tissus. Par ordre décroissant, les organes les plus riches sont : le squelette, la peau et les annexes cutanés, l'émail dentaire, l'aorte, le cristallin, le tissu musculaire, le pancréas, la thyroïde, le foie, le rein et le cœur.

Ses actions sont multiples : il est indispensable dans la croissance osseuse et dans l'élaboration des cartilages des articulations et autres tissus conjonctifs. En effet, au niveau de l'os, il intervient dans les stades précoces de la minéralisation et notamment dans la formation des ostéoblastes. Quant à son action au niveau des tissus conjonctifs, elle est due au fait qu'il favorise la synthèse du collagène, de l'élastine et des protéoglycanes (éléments constitutifs du tissu conjonctif). Ainsi, il

favorise la plasticité du cartilage, l'élasticité et la résistance des vaisseaux et tissus.^{51, 52}

De plus, il participerait au processus de cicatrisation : un apport en silicium améliorerait le taux d'hydroxyproline, acide aminé essentiel dans ce phénomène.

Il interviendrait aussi dans le métabolisme de certains métabolites toxiques (acide urique, cholestérol, acide lactique) en favorisant leur élimination. Il agit également sur le magnésium et le calcium. Pour le magnésium, il permet sa fixation tissulaire importante et optimise l'utilisation de cet élément essentiel aux fonctions musculaires et nerveuses. Pour le calcium, il augmente sa fixation osseuse et son élimination des tissus mous et ainsi exerce un effet anti-âge très bénéfique.⁴¹

Enfin, sous sa forme orthosilicique, il s'agit d'un antidote à l'accumulation d'aluminium fortement soupçonné d'intervenir comme un des facteurs de certains troubles cognitifs et de la maladie d'Alzheimer. Par cette action, il aurait un effet bénéfique sur les facultés cognitives des personnes âgées.⁴⁹

▪ Apports recommandés

Nous ne disposons pas aujourd'hui de suffisamment de données pour pouvoir estimer les réels besoins de l'homme mais il semblerait que les apports moyens recommandés soient de l'ordre de 10 à 30 milligrammes par jour, sous forme d'acide orthosilicique, une forme de dissolution de la silice, la seule forme minérale soluble dans l'eau, assimilée par l'organisme.⁵³

D'autre part, il faut noter que la teneur en silicium diminue notablement avec l'âge en particulier au niveau de la peau et des parois artérielles.¹⁰

▪ Sources d'apport¹⁰

Parmi les aliments riches en silicium figurent les céréales complètes, l'enveloppe externe des fruits et légumes, l'eau. Les produits d'origine animale en sont plus pauvres.

En phytothérapie, la meilleure source de silicium est la prêle (*Equisetum arvense*) et la reine des prés (*Spirea ulmaria*).

- Risques d'une carence³⁰

Aucune carence chez l'homme n'a été mise en évidence. Chez l'animal, des études ont montré qu'une déficience en silicium entraîne un retard de croissance, des déformations du crâne et des os périphériques ainsi que des troubles de l'intégrité tissulaire notamment pour le cartilage. Ces troubles sont réversibles après un apport suffisant de silicium.

- Risques d'une surcharge³⁰

Les pathologies auxquelles est associé le silicium, sont essentiellement liées à des phénomènes d'accumulation de ce dernier dans divers tissus. Cet oligo-élément est toxique après inhalation ou ingestion massive. Il peut alors entraîner des atteintes pulmonaires décrites sous le terme de silicoses, maladies professionnelles s'observant principalement chez les mineurs et les fondeurs. Ces silicoses appartiennent en fait à un groupe plus large de pathologies : les pneumoconioses. Celles-ci se divisent en deux catégories : les pneumoconioses de surcharge, particulièrement bénignes, liées à l'accumulation de particules inertes de formes non cristallines et les pneumoconioses fibrogènes, beaucoup plus dangereuses et faisant intervenir les poussières de silice ou de silicates.

Il peut aussi s'accumuler au niveau du rein et donner des néphropathies interstitielles caractérisées par une atteinte glomérulaire, une protéinurie et une hypertension.

1.14. Vanadium (V)

- Rôle physiologique⁵⁸

Le caractère essentiel du vanadium a été découvert par Scharz et Milne en 1971. On ne connaît aucune métalloprotéine spécifique de cet oligo-élément. Ses nombreux effets métaboliques sont principalement dus à son rôle d'inhibiteur ou d'activateur de certaines enzymes.

En effet, il régule la pompe du sodium et celle du calcium par inhibition de la Na^+/K^+ -ATPase et de la $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -ATPase. Au contraire, il stimule l'activité de l'adénylcyclase et donc la synthèse de l'AMP cyclique.

Il s'ensuit des effets sur différents organes (cœur, reins, viscères, estomac) ou systèmes (système nerveux) comme :

- une hypertension artérielle,
- une augmentation de la résistance vasculaire périphérique,
- une diminution des débits sanguins coronariens, rénaux et viscéraux,
- une diminution de la puissance de contraction ventriculaire,
- une réduction de la sécrétion acide des glandes gastriques,
- une perturbation de la fonction neuronale par modification des taux de catécholamines.

Par ailleurs, il intervient dans divers métabolismes :

- le métabolisme glucidique où il semble avoir des propriétés insuline-like (il est hypoglycémiant),
- le métabolisme lipidique où il inhibe la synthèse du cholestérol hépatique et potentialise l'action des huiles polyinsaturées,
- le métabolisme des acides nucléiques où il stimule la synthèse du DNA des fibroblastes,
- le métabolisme osseux où il favorise la croissance osseuse.

▪ Apports recommandés ⁴⁴

Les besoins de base et normatifs moyens de vanadium chez l'homme ne peuvent être définis car on ne dispose pas des données nécessaires ; il n'est donc pas possible de proposer des intervalles de sécurité pour les apports moyens dans une population.

▪ Sources d'apport ⁵⁸

La plupart des aliments sont plutôt pauvres en vanadium : moins de 1 ng/g à quelques ng/g. Les épinards, le riz, le foie de bœuf, le thon, la farine et des boissons comme le vin et la bière en contiennent par contre des quantités appréciables.

- Risques d'une carence ⁵⁸

Aucune pathologie liée à un déficit n'a jamais été décrite chez l'Homme. Quant aux études faites sur les animaux, elles sont peu concluantes.

- Risques d'une surcharge ⁵⁸

Il n'a jamais été rapporté d'exemple d'apports alimentaires excessifs en vanadium et on estime que cette éventualité est peu probable. Pour l'Homme, le seul risque d'exposition excessive est lié à la présence de vanadium en suspension dans l'air de certains environnements industriels.

Les intoxications aiguës se manifestent par des atteintes respiratoires, intestinales et cutanéomuqueuses.

Dans les intoxications chroniques, on retrouve une coloration verte de la langue, une diminution de la croissance, des troubles hépatiques, rénaux, nerveux et parfois une anémie et une leucopénie.

1.15. Zinc (Zn)

- Rôle physiologique ⁴

En 1934, Gabriel Bertrand montrait le rôle du zinc chez la souris. En 1939, on a découvert la première enzyme contenant cet élément trace. Mais c'est seulement ces dernières années que l'on a pu mettre en évidence sa participation dans de nombreux processus physiologiques. En effet, c'est Ananda PRASAD, qui en 1961, découvre un défaut génétique de l'absorption du zinc conduisant à un retard de croissance, de développement sexuel et à une dépression immunitaire. Il établit ainsi le caractère essentiel du zinc chez l'être humain.

Nous allons donc voir maintenant les principales fonctions du zinc dans l'organisme.

a) Croissance et multiplication cellulaire

Cette action du zinc s'explique par le fait qu'il est le constituant du site actif de nombreuses métalloenzymes (thymidine-kinase, DNA et RNA polymérases,

ribonucléases) intervenant dans la synthèse des acides nucléiques, dont dépendent la multiplication cellulaire et la synthèse protéique.

De plus, il est le cofacteur essentiel pour l'activité de l'hormone de croissance (GH) et de la phosphatase alcaline osseuse.

Enfin, il favorise l'assemblage et la polymérisation de la tubuline ainsi que la stabilisation des membranes.

b) Cicatrisation

Elle s'explique par l'action du zinc sur la multiplication cellulaire (vu précédemment).

c) Intégrité cutanée

Le zinc participe en effet, à la synthèse protéique et plus particulièrement à celle du collagène et des acides aminés soufrés de la peau et de ses annexes. D'autre part, il favorise la prolifération des fibroblastes.

d) Reproduction et fertilité

Le mode d'action du zinc est multiple : il joue un rôle dans le métabolisme des androgènes (action au niveau de la 5 alpha réductase, des 3 alpha et 17 bêta hydroxystéroïdes et de l'adénylcyclase) et intervient dans la spermatogénèse et plus particulièrement dans la connexion tête-queue, la capacitation et la décondensation de la chromatine du spermatozoïde.

e) Immunité

Le zinc assure l'intégrité des mécanismes de défense de l'organisme (immunité à médiation cellulaire, phagocytose ...), entre autres par sa participation à la prolifération lymphocytaire, à la production de thymuline qui permet la maturation et l'activation des lymphocytes T, à la sécrétion d'IL2, de lymphokines et des cytokines.

f) Protection contre les radicaux libres

Ceci s'explique par le rôle du zinc dans l'activité et le maintien de la structure de la SOD qui est un « piègeur » des ions peroxydes. Il exerce aussi son activité antioxydante en maintenant une concentration élevée en métallothionéines riches en groupement SH, ce qui équivaut à une fonction piègeur et donc protège des radicaux libres.

g) Gustation

Avec le cuivre et le nickel, le zinc joue un rôle important dans le maintien de la fonction gustative. Il agirait sous forme ionique par des interactions du type thiol-métal avec les récepteurs du goût. De plus, il interviendrait par sa présence dans la gustine, protéine isolée de la salive parotidienne et jouant un rôle majeur dans la fonction gustative.

h) Vision

Le zinc est essentiel au métabolisme de la vitamine A, vitamine indispensable au mécanisme de la vision (fonctionnement des cônes et bâtonnets, intégrité du nerf optique ...). Il est aussi nécessaire à l'activité de la rétinol déshydrogénase et à la synthèse de la « rétinol binding protein » (RBP).

i) Fonctionnement cérébral

Présent dans les vésicules synaptiques, le zinc aurait un rôle dans la modulation des signaux synaptiques, sous l'influence d'une excitation. Une carence en cet oligo-élément entraînerait une diminution du nombre de neurones et du volume du cerveau. Sa baisse de concentration dans l'hippocampe, augmenterait les crises d'épilepsies.

Enfin, il faut savoir que le zinc est un oligo-élément complémentaire et synergique de la vitamine A, de la vitamine B6 et du manganèse.

- **Apports recommandés**

On recommande des apports de 10 et 12 mg/j, valeurs moyennes des besoins, respectivement pour les femmes et les hommes. Ceux-ci sont suffisants avec une alimentation de type occidentale.

- Sources d'apport ⁴

Parmi les oligo-éléments essentiels à l'homme, le zinc est l'un des plus abondants dans l'alimentation.

Il se retrouve à des concentrations élevées dans les viandes et les poissons ainsi que dans les fruits de mer, les céréales, les légumes secs, les œufs et les produits laitiers. Mais la concentration en zinc de l'alimentation n'est pas en rapport avec sa valeur alimentaire. Sa biodisponibilité dépend de la forme sous laquelle il est présent dans l'aliment et de la présence de molécules facilitant ou au contraire inhibant son absorption intestinale. Ainsi, les protéines animales, riches en histidine et cystéine, favorisent l'absorption alimentaire du zinc alors que les protéines végétales, riches en phytates, l'inhibent.

- Risque d'une carence

Les carences en zinc sont d'origines variables (diminution des apports, augmentation des besoins, malabsorption ou augmentation des pertes).

Ainsi, certaines populations seront plus exposées que d'autres. C'est le cas des enfants, des adolescents en période de croissance et de la femme enceinte dont les besoins sont accrus. Il en est de même pour les personnes chez qui une malabsorption physiologique peut être suspectée, comme par exemple les personnes âgées et les sujets souffrant d'alcoolisme chronique. Enfin, on peut citer quelques situations particulières à risque de carence comme celles des personnes en situation de stress traumatique, de celles s'adonnant à des pratiques sportives intensives, de celles souffrant de troubles du comportement nutritionnel (anorexie par exemple), des végétariens, des végétaliens, des fumeurs, des personnes sous alimentation parentérale prolongée et des femmes venant d'accoucher. ^{8, 10, 53}

Un déficit en zinc peut avoir diverses conséquences. Les principaux signes cliniques d'une carence grave chez l'homme sont : un retard de croissance, un retard de maturation sexuelle et squelettique, une dermatite des orifices et des extrémités, des diarrhées, une alopécie, une baisse de l'appétit, des modifications du comportement. L'*acrodermatite entéropatique*, maladie génétique rare par malabsorption du zinc, est le modèle de référence pour l'étude de la carence en zinc. ⁴⁴

- Risque d'une surcharge ⁴

Le zinc est très peu toxique et rares sont les cas d'intoxications aiguës ou chroniques décrits.

L'administration de zinc par voie orale peut entraîner, même à des doses relativement faibles, un inconfort pour le patient (goût amer, métallique) et des troubles digestifs (nausées, vomissements, dyspepsies, douleurs gastriques).

Des doses élevées (de l'ordre du gramme) ou un traitement prolongé peuvent conduire à des symptômes variés (signes neurologiques, rénaux, fatigue, dyspnée).

De plus, on connaît depuis le début du siècle dernier, une pathologie appelée « fièvre des soudeurs ». C'est la pathologie respiratoire la plus répandue chez les soudeurs. Elle résulte de l'inhalation de particules d'oxyde de zinc et occasionne, 4 heures après l'exposition, différents troubles : soif, nausées, maux de tête, transpiration, fatigue, douleurs dans les membres, douleurs thoraciques, dyspnée et une température dépassant rarement les 39°C. La guérison survient en général au bout de 24 à 48 heures.

Tableau III : Résumé du rôle physiologique de chaque oligo-élément « essentiel »

Oligo-élément	Modalités d'action	Principales conséquences physiologiques
Chrome	Co-hormone de l'insuline	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Métabolisme glucidique</u> : facilite l'utilisation du glucose, hypoglycémiant ▪ <u>Métabolisme lipidique</u> : améliore le profil lipidique (↑ HDL Cholestérol, ↓ Cholestérol total)
Cobalt	Constituant de la vitamine B12	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimule l'érythropoïèse ▪ Participe à la synthèse de l'ADN (reproduction cellulaire), des protéines ▪ Intervient dans le développement de certaines glandes (thyroïde, pancréas,,) ▪ Essentiel à l'apparition des caractères sexuels ▪ Modère les spasmes vasculaires et artériolaires
Cuivre	Activation de la céruléoplasmine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimule l'érythropoïèse ▪ Protège contre le stress
	Activation de la lysyl-oxydase	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rôle trophique sur le cartilage, les vaisseaux, les poumons et la peau
	Stimulation de la superoxyde dismutase (SOD)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Agit comme un anti-oxydant
	Co-facteur de la tyrosine-hydrolase et de la dopamine-hydroxylase	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimulant neuropsychique
	Action sur la myéline	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmente la vitesse de propagation de l'influx nerveux
	Activation de la tyrosinase de la peau et des yeux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Favorise la synthèse de mélanine, agent protecteur de la peau
	Déviation du métabolisme des prostaglandines et des leucotriènes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Agit comme un anti-inflammatoire
	Oxydation de l'acide ascorbique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A une action anti-virale, anti-bactérienne
Etain	Action sur la gustine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maintient le sens du goût
	Concentration élevée dans le système lymphatique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rôle dans les mécanismes de défense
	Potentialisation de la vitamine B2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Favorise l'intégration cutanée
	/	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Participe à l'organisation et à la stabilisation de la structure tertiaire des acides nucléiques et des protéines
	Potentialisation de l'action du Fluor	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intervient dans la prévention et le traitement des caries dentaires
/	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Possède des propriétés anti-tumorales 	

Tableau III : Résumé du rôle physiologique de chaque oligo-élément « essentiel »

Oligo-élément	Modalités d'action	Principales conséquences physiologiques
Fer	Constituant de l'hémoglobine et de la myoglobine	▪ Assure le transport de l'oxygène dans l'organisme
	Stimulation des catalases et des peroxydases	▪ Détruit les peroxydes
	Action sur les cytochromes	▪ Permet le transport des électrons dans la mitochondrie ▪ Participe à l'hydroxylation des stéroïdes au niveau de la surrénale
	Constituant d'enzymes (NADH cytochrome c réductase, Succinate cytochrome c réductase, Succinate déshydrogénase ,,,)	▪ Intervient dans le système respiratoire mitochondrial
	Action sur la monoamineoxydase	▪ Intervient dans le métabolisme des catécholamines
	Activation de la ribonucléotide réductase	▪ Participe à la synthèse de l'ADN
Fluor	Fixation dans les cristaux d'hydroxy-fluoro-apatite	▪ Assure le développement harmonieux du squelette et la solidité des os
	Constituant du collagène osseux et des glycosaminoglycanes	▪ Augmente la résistance et l'élasticité du système vasculaire, de la peau, des muscles, des ligaments et autres tissus
	Inhibition de la déminéralisation des lésions carieuse, réduction de la solubilité de l'émail dans les solutions acides, inhibition de la formation d'acide lactique cariogène et action anti-bactérienne	▪ Prévient l'apparition de caries dentaires
Iode	Constituant des hormones thyroïdiennes	▪ Intervient dans le métabolisme nutritionnel glucidique, lipidique et protéique ▪ Favorise le développement de la plupart des organes (cerveau +++) ▪ Assure le processus de croissance global ▪ Assure le fonctionnement neuro-musculaire et le dynamisme cardio-vasculaire ▪ Permet le fonctionnement de l'ensemble des glandes endocrines ▪ Entre dans la constitution des téguments et des phanères
Lithium	Régulation du taux de catécholamines	▪ Possède un effet sédatif
	Frein dans l'activité thyroïdienne	▪ Diminue la lipolyse et favorise la formation du tissu adipeux

Tableau III : Résumé du rôle physiologique de chaque oligo-élément « essentiel »

Oligo-élément	Modalités d'action	Principales conséquences physiologiques
Manganèse	Activation de la SOD	▪ Protège des radicaux libres
	Activation de la pyruvate carboxylase	▪ Favorise la production d'énergie au niveau cellulaire
	Activation de l'arginase	▪ Participe à la formation de l'urée
	Activation de la glycosyltransférase	▪ Indispensable dans la formation du squelette
	Activation de l'adényl-cyclase du tissu cérébrale et antagonisme du calcium	▪ Régule l'action de certains neurotransmetteurs dont l'acétylcholine ▪ Freine la conduction de l'influx nerveux
	Activation de la farnesyl-pyrophosphate-synthétase et de la mévalonate-kinase et/ou augmentation de la glycolyse et de la lipogénèse	▪ Augmente la synthèse du cholestérol
	Stimulation de la libération et de la synthèse d'insuline et activation de 3 enzymes impliquées dans la néoglucogénèse	▪ Exerce une action hypoglycémiante
	Activation de l'ARN-polymérase	▪ Intervient dans la synthèse des protéines, de l'hémoglobine et des acides nucléiques
	Participation à la synthèse correcte des anticorps	▪ Intervient dans la réaction immunitaire
	Co-facteur de la mévalonate-kinase nécessaire à la synthèse des hormones stéroïdiennes	▪ Possède un rôle dans la reproduction
	Participation à la synthèse de prothrombine	▪ Possède un rôle dans la coagulation
Propriétés anti-histaminiques	▪ Intervient dans les phénomènes infectieux et allergiques par contrôle de la réponse inflammatoire	
Molybdène	Constituant de nombreuses métallo-enzymes	▪ Participe aux réactions d'oxydo-réduction
	Intervention dans le métabolisme des purines	▪ Responsable des propriétés anti-oxydantes de l'acide urique
	Action sur la sulfite oxydase	▪ Favorise la synthèse des sulfolipides, mucopolysaccharides et glycoprotéines sulfatées, indispensables pendant les périodes pré et postnatales au moment de la formation du système nerveux par exemple
	Intervention dans le métabolisme de certains oligo-éléments	▪ Inhibe le Cu et du Si ▪ Favorise l'absorption du Fe et la rétention du F dans l'organisme

Tableau III : Résumé du rôle physiologique de chaque oligo-élément « essentiel »

Oligo-élément	Modalités d'action	Principales conséquences physiologiques
Nickel	/	▪ Reproduit l'action de l'insuline et potentialise son action
	/	▪ Favorise l'absorption intestinale du Fe et la formation de l'Hème quand il est associé au Cu et au Co
	Constituant des acides nucléiques	▪ Stabilise l'ADN et l'ARN ▪ Participe au métabolisme de la vitamine B12 et de la méthionine
	Antagoniste de l'adrénaline	▪ Inhibe l'effet hypertenseur et hyperglycémiant de l'adrénaline
	Action sur la gustine	▪ Maintient le sens du goût
	Activation des amylases salivaires et pancréatiques	▪ A un rôle digestif
	Catalyseur d'une réaction de la mélanogénèse	▪ Est impliqué dans les phénomènes de pigmentation
Sélénium	Constituant de la glutathion-peroxydase	▪ Intervient dans de nombreux processus physiologiques : oxydation des acides gras et des alcools, hydroxylation de molécules diverses, biosynthèse de thyroxine etc. ▪ Protège l'organisme des radicaux libres : intérêt dans les maladies cardio-vasculaires, les formations néoplasiques, les processus infectieux, inflammatoires et immunitaires et le vieillissement de la peau et des phanères ▪ Intervient dans le métabolisme de l'acide arachidonique : modulation de l'agrégation plaquettaire
	Interactions avec certains éléments minéraux par formation de sélénures biologiquement inactifs	▪ Protège l'organisme des effets néfastes causés par certains éléments minéraux tels que le cadmium, arsenic, mercure, argent, plomb etc.

Tableau III : Résumé du rôle physiologique de chaque oligo-élément « essentiel »

Oligo-élément	Modalités d'action	Principales conséquences physiologiques
Silicium	Intervention dans la formation des ostéoblastes	▪ Indispensable à la croissance osseuse
	Participation à la synthèse du collagène, de l'élastine et des protéoglycanes	▪ Indispensable à la l'élaboration des cartilages des articulations et autres tissus conjonctifs ▪ Favorise la plasticité du cartilage, l'élasticité et la résistance des vaisseaux et tissus
	Amélioration du taux d'hydroxyproline	▪ Participe au processus de cicatrisation
	Intervention dans le métabolisme de certains métabolites toxiques (cholestérol, acide urique, acide lactique)	▪ Favorise leur élimination et protège donc l'organisme de leurs effets néfastes
	Optimisation de la fixation tissulaire du magnésium	▪ Favorise l'utilisation de cet élément, essentiel aux fonctions musculaires et nerveuses
	Optimisation de la fixation osseuse et de l'élimination des tissus mous du calcium	▪ A un effet anti-âge bénéfique
	Antidote à l'accumulation d'aluminium	▪ A un effet bénéfique sur les facultés cognitives des personnes âgées
Vanadium	Régulation de la pompe du sodium et de celle du calcium Stimulation de la synthèse d'AMP cyclique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A un effet hypertenseur artériel ▪ Augmente la résistance vasculaire périphérique ▪ Diminue les débits sanguins coronariens, rénaux et viscéraux ▪ Diminue la contractilité ventriculaire ▪ Réduit la sécrétion acide des glandes gastriques ▪ Perturbe la fonction neuronale par modification du taux de catécholamines ▪ Métabolisme glucidique : propriétés "insuline-like" ▪ Métabolisme lipidique : inhibe la synthèse du cholestérol hépatique et potentialise d'action des huiles polyinsaturées ▪ Stimule la synthèse du DNA des fibroblastes ▪ Favorise la croissance osseuse

Tableau III : Résumé du rôle physiologique de chaque oligo-élément « essentiel »

Oligo-élément	Modalités d'action	Principales conséquences physiologiques
Zinc	Constituant du site actif de métalloenzymes intervenant dans la synthèse des acides nucléiques Cofacteur essentiel pour l'hormone de croissance et la phosphatase alcaline osseuse	▪ Essentiel à la croissance et à la multiplication cellulaire
	Action sur la multiplication cellulaire	▪ Participe au phénomène de cicatrisation
	Participation à la synthèse de collagène et d'acides aminés soufrés de la peau et de ses annexes	▪ Favorise l'intégrité cutanée
	Intervention dans le métabolisme des androgènes et dans la spermatogénèse	▪ Indispensable à la reproduction et à la fertilité
	Participation à la prolifération lymphocytaire, à la production de thymuline et à la sécrétion d'IL-2, de lymphokines et de cytokines	▪ Assure l'intégrité des mécanismes de défense de l'organisme
	Activation de la SOD	▪ Protège l'organisme des radicaux libres
	Action sur la gustine	▪ Maintient le sens du goût
	Intervention dans le métabolisme de la vitamine A et activation de la rétinol déshydrogénase	▪ Indispensable à la vision (fonctionnement des cônes et bâtonnets, intégrité du nerf optique ...)
Modulation des signaux synaptiques	▪ Indispensable au fonctionnement cérébral	

2. Les éléments trace non essentiels

Nous allons maintenant considérer les éléments trace « non essentiels ». Ceux-ci ont tous pour point commun leur absence de rôle physiologique connu à ce jour. Ils ont pourtant un rôle important en oligothérapie. L'absence de rôle physiologique et donc d'homéostasie naturelle de ces éléments conduit à en faire un usage à doses modérées et sur des durées de traitement mesurées car il existe un risque d'accumulation et par conséquent de toxicité.

2.1. Aluminium (Al)

- Sources d'apport ³²

Alors que l'aluminium est très abondant dans la nature, la teneur dans notre alimentation est très faible.

Les aliments les plus riches sont ceux d'origine végétale. En revanche, les viandes n'en contiennent que très peu. Par ailleurs, l'apport digestif peut être dû à la présence de sels d'aluminium utilisés dans l'industrie alimentaire en tant qu'adjuvant d'aliments, tels que les fromages et la saumure. Certains emballages en aluminium peuvent contaminer des aliments acides tels que les yaourts.

L'eau de boisson peut renfermer des teneurs élevées en cet élément, soit naturellement, soit le plus souvent à cause des sels d'aluminium ajoutés comme agent clarifiant dans la purification des eaux.

Il semblerait que ce soit les médicaments antiacides qui fournissent de loin la contribution la plus importante à l'apport d'aluminium. ⁴⁴

Ainsi, selon les régions et les habitudes alimentaires, la quantité réelle d'aluminium ingéré peut varier considérablement.

- Propriétés

L'aluminium, à l'état d'alun, est utilisé depuis l'Antiquité pour la purification des eaux. On sait que certains composés à base d'aluminium ont des propriétés astringentes et anti-acides. ³²

De plus, l'aluminium est utilisé en oligothérapie car il permet un développement normal ou une récupération des facultés cognitives de l'enfant, et une faculté d'adaptation au stress optimal chez l'adulte. ¹⁰

- Risques d'une carence ⁴⁶

Des études expérimentales sur le pigeon montrent qu'une carence en aluminium entraîne des troubles analogues à ceux provoqués par une carence en vitamine B1 (fatigue, diminution ou abolition des réflexe ostéo-tendineux, faiblesse musculaire, troubles de la mémoire, irritabilité, confusion mentale ...).

Cependant, il semble qu'un déficit en aluminium soit peu probable chez l'Homme.

- Risques d'une surcharge

L'aluminium longtemps considéré comme inoffensif, s'est révélé toxique dans des circonstances particulières, essentiellement en cas d'insuffisance rénale chronique où sont réunies les deux conditions nécessaires à son accumulation : un apport excessif et un défaut d'élimination rénale.

Les signes cliniques induit par une surcharge en aluminium seraient : une atteinte pulmonaire, osseuse (réduction de la formation de l'os), une encéphalopathie et une anémie hypochrome microcytaire sans carence en fer. ³²

D'autre part, l'aluminium présent dans les vaccins sous forme d'hydroxyde d'aluminium et utilisé comme adjuvant, est mis en cause dans l'apparition de myofasciite à macrophages, maladie musculaire. En 1999, l'OMS établissait un lien de causalité probable entre la vaccination aluminique et l'apparition de myalgies et d'asthénie. En 2002, l'AFSSAPS lançait une étude cas témoin et entendait maintenir une « veille » active sur les risques potentiels liés à l'usage d'aluminium. ^{33, 43}

Pour des personnes en bonne santé avec une alimentation normale, le risque d'intoxication est nul.

2.2. Argent (Ag)

- Propriétés ¹⁰

L'argent possède des propriétés bactéricides connues depuis l'Antiquité : à l'état de traces, il inhibe la croissance des moisissures et de nombreuses bactéries.

Bien que n'étant pas considéré comme un oligo-élément « essentiel », l'argent joue toutefois un rôle important et est utilisé en oligothérapie catalytique pour son action anti-inflammatoire, analgésique, cicatrisante et anti-infectieuse, surtout dans les infections des voies aériennes supérieures.

Il s'agit d'un oligo-élément complémentaire. Il est donc souvent utilisé en association notamment avec le cuivre (par exemple dans le complexe Cu-Au-Ag).

2.3. Bismuth (Bi)

- Propriétés

En France, le bismuth sous différentes formes a été largement utilisé dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal et dans diverses indications digestives : diarrhées, constipations, colites. Il était alors utilisé à posologies élevées sans période d'interruption, sans aucune limitation de durée. Pourtant des précautions d'emploi existaient déjà et préconisaient l'utilisation du bismuth en cures discontinues. Ainsi, vers 1974, des encéphalopathies liées à la prise de cet élément trace ont été décelées. La fréquence et la gravité de ces intoxications (1000 cas recensés) ont conduit le Ministère de la Santé à le retirer du marché. A l'étranger, le bismuth est utilisé en thérapeutique sous forme de sous-citrate de bismuth-colloïdal. Il a une indication unique, le traitement de l'ulcère gastroduodéal. Son efficacité dans cette indication semble résulter de l'éradication du germe *Helicobacter pylori* qui joue un rôle déterminant dans la genèse de l'ulcère.

Aujourd'hui, il peut être utilisé en France à faible dose dans les spécialités OLIGOSOL Bismuth*, GRANIONS Bismuth* par exemple. En effet, il est considéré comme l'oligo-élément spécifique des manifestations inflammatoires et infectieuses, aiguës et chroniques, de la sphère ORL.

Le bismuth possède également une action anti-inflammatoire complémentaire et synergique à celle du cuivre, auquel il est souvent associé.

On l'utilise donc principalement dans les processus inflammatoires et infectieux de la cavité orale et des voies aériennes supérieures. ¹⁰

2.4. Or (Au)

▪ Propriétés

On ne connaît pas à l'or de rôle physiologique. Il existe cependant un usage traditionnel et pharmacologique des sels d'or dans les pathologies rhumatismales inflammatoires. L'or est en effet, actuellement utilisé dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde sous forme de complexes organométalliques, l'aurothiopropionatesulfonate de sodium (ALLOCHRYSSINE*), qui s'administre par voie intramusculaire, et l'auranofine (RIDAURAN*) qui s'administre par voie buccale. Dans cette indication, les posologies en or sont relativement élevées (de l'ordre du milligramme à la centaine de milligrammes). Dans le cadre du sujet abordé, l'utilisation de l'or à cette dose, ne nous intéressera pas.

En oligothérapie catalytique, l'or est employé pour augmenter les défenses de l'organisme au cours des manifestations infectieuses et dans le traitement d'affections rhumatismales de diverses natures. L'or est utilisé soit seul, soit dans l'association Cu-Au-Ag. Dans ce cas, on recherche alors un effet de stimulation des corticosurrénales, ayant pour conséquences une augmentation des capacités de l'organisme à lutter contre l'inflammation et une stimulation du tonus général. ¹⁰

Nous connaissons maintenant pour chaque oligo-élément ses grandes propriétés et les risques occasionnés par une surcharge ou une carence. Ces informations seront utiles pour la suite de l'exposé.

III. OLIGO-ELEMENTS ET PRATIQUE OFFICINALE

Maintenant que nous avons abordé chaque oligo-élément et vu leur rôle important dans l'organisme, voyons quel en peut être l'usage pour le pharmacien à l'officine, dans quelles circonstances peut-il les conseiller, quelle gamme de choix s'offre à lui parmi les produits commercialisés et quels conseils doit-il apporter à chaque patient pour un usage approprié.

1. Les principales pathologies et principaux symptômes résultant du conseil à l'officine

En règle général, pour bien conseiller les oligo-éléments à l'officine, le pharmacien doit connaître les manifestations spécifiques à chaque syndrome fonctionnel. Une fois le trouble identifié, il faut s'assurer de l'absence d'une éventuelle maladie organique, car il est évident que les maladies graves telles qu'un cancer ou des infections sévères ne relèvent pas d'un unique traitement oligothérapeutique. Par contre, face à une maladie purement fonctionnelle, le pharmacien ne doit pas hésiter à conseiller l'oligothérapie en complément des traitements habituels.

En effet, un traitement par les oligo-éléments ne présente aucun effet iatrogène ni d'interférence médicamenteuse avec le reste de la thérapeutique. De ce fait, il présente l'avantage d'éviter une prescription trop lourde. En effet, des perturbations telles que l'anxiété, l'insomnie, l'irritabilité, les troubles digestifs pouvant diminuer le seuil de tolérance d'une pathologie ou en majorer les symptômes propres, vont pouvoir être traité par oligothérapie. On évite ainsi des possibles contre-indications par association de médicaments ou l'accroissement des doses du traitement spécifique.³⁷

On notera par ailleurs que dans certaines symptomatologies, on ne pourra omettre l'utilisation d'éléments majeurs (Ca, P, K etc.) en association aux oligo-éléments. Bien qu'il ne s'agisse pas réellement du sujet abordé, ceux-ci seront tout de même cités quand leur utilisation s'avère indispensable.

Enfin, il faut préciser que par la suite, quand on parlera de « prise » il faudra comprendre :

- pour la forme ampoule : 1 ampoule,
- pour la forme granules : 5 granules,
- pour la forme unidose : 1 unidose,

- pour la forme comprimé : 1 comprimé.

1.1. Affections buccales

1.1.1. Aphtes

▪ Rappel clinique

Il s'agit d'ulcérations douloureuses arrondies, aux bords plats, rougis et à la surface jaunâtre. C'est une plaie à vif, irritée par tout contact et donc provoquant des difficultés notables lors de la prise d'aliments. Souvent solitaire, parfois multiple, il tend à récidiver.¹⁰

▪ Traitement

En prévention, le pharmacien peut conseiller la prise du complexe Cu-Au-Ag à la posologie de deux prises par semaine.

En effet, l'argent et le cuivre ont une action antiseptique, anti-inflammatoire. L'argent, en plus, est cicatrisant. L'or, lui, a des propriétés immuno-modulatrices.

Le complexe Cu-Au-Ag est utilisé dans le but d'aider l'organisme à lutter contre l'infection.

En cas d'aphte déjà déclaré, le traitement le plus approprié est la prise associée de :

- manganèse-cuivre : 1 prise le soir pendant 10 jours, en applications locales (bains de bouche ou tamponnement avec un coton),
- bismuth : 1 prise par jour pendant 10 jours,
- lithium : 1 prise par jour si l'aphte est lié au stress.

L'association manganèse-cuivre est utilisée pour ses propriétés anti-inflammatoires et anti-infectieuses mises en valeur dans cette association.

Le bismuth, « oligo-élément spécifique des manifestations inflammatoires et infectieuses de la sphère ORL » a une action anti-inflammatoire complémentaire et synergique à celle du cuivre. Les deux sont antiseptiques.

Le lithium, lui, est indiqué dans le stress et traite les manifestations cliniques qui en découlent.¹⁰

On peut aussi utiliser l'argent pour son action anti-infectieuse, anti-inflammatoire mais surtout cicatrisante. Dans ce cas, il sera utilisé en applications locales à raison de 3-4 fois par jour. ⁸

A noter que dans les parodontites simples (inflammation du parodonte, c'est-à-dire des tissus de soutien de la dent : gencive, ligament alvéolaire, cément, os alvéolaire), le traitement prévoit aussi du manganèse-cuivre en applications locales le soir au coucher de préférence. Les résultats sont souvent spectaculaires après trois à cinq jours de traitement, dix jours dans les cas rebelles et anciens.

Le cuivre favorise l'élaboration des anticorps et la résistance aux infections et aux toxines bactériennes de la plaque ainsi que l'inhibition de certains virus. ⁴⁶

1.1.2. Caries dentaires

- Rappel clinique

La carie dentaire est une destruction localisée et progressive des dents. Elle est due à la solubilisation de la substance inorganique de l'émail, par des acides produits lors du métabolisme bactérien des sucres. Elle atteint d'abord l'émail puis la dentine.

- Traitement

Comme nous l'avons vu précédemment, le fluor a un intérêt tout particulier dans la prévention de la carie dentaire. Il est particulièrement indiqué jusqu'à 14 ans, mais peut être justifié à un autre âge.

Le traitement préventif de cette affection se base sur le schéma suivant : 3 cures d'un mois au cours de l'année. Chaque cure mensuelle prévoit alors l'alternance tous les trois jours des oligo-éléments suivants :

- fluor : 1 prise tous les 3 jours,
- cuivre-or-argent : 1 prise tous les 3 jours,
- manganèse : 1 prise tous les 3 jours. ¹⁰

Le complexe Cu-Au-Ag va être utilisé pour augmenter la réactivité de l'organisme vis-à-vis d'une éventuelle infection. Le manganèse, quant à lui, possède des propriétés anti-histaminiques qui vont permettre de contrôler la réaction inflammatoire.

1.2. Affections ORL

1.2.1. Maux de gorge

- Rappel clinique

Le mal de gorge est une inflammation aiguë ou chronique des amygdales et/ou de la gorge dont l'origine peut être très diverse (bactérie, virus, tabagisme, origine mécanique ...). Ce trouble s'exprime par des douleurs au niveau de la gorge et des difficultés à s'alimenter. Selon l'origine, il peut s'accompagner de fièvre. Dans ce cas, une consultation médicale est nécessaire.

- Traitement

Les oligo-éléments peuvent être utilisés pour leur vertu anti-infectieuses et antiseptiques (en particulier en usage local), mais ne peuvent se substituer aux antibiotiques lorsque ces derniers sont recommandés. Dans ce cas, les oligo-éléments peuvent être employés en complément de l'allopathie.

Le pharmacien peut donc conseiller au patient des gargarismes à faire 4 à 6 fois par jour en alternant avec 1 ampoule de cuivre et 1 de bismuth, ceci pendant environ 1 semaine.

Pour les enfants, seul le cuivre est à conseiller mais selon le même mode d'utilisation que précédemment, soit 4 à 6 gargarismes par jour pendant 5 à 7 jours. ⁸

1.2.2. Rhinites aiguës ou Coryza

▪ Rappel clinique

La rhinite aiguë est une inflammation des fosses nasales, d'origine infectieuse (virale ou bactérienne), marquée par :

- des éternuements en salves (coryza spasmodique)
- un catarrhe nasal avec rhinorrhée claire
- une congestion et/ou une hypertrophie des muqueuses à l'origine d'une obstruction nasale.

▪ Traitement

Il existe un traitement préventif par voie orale, pour les personnes sensibles aux rhinites à répétition pendant la période hivernale. Ce traitement repose sur la prise de manganèse-cuivre à la posologie de 1 à 2 prises par semaine de septembre à mars. L'association Mn-Cu est un stimulant du système immunitaire et donc particulièrement utilisé dans la prévention des affections bénignes de l'appareil respiratoire supérieur sous forme de cures avant l'arrivée de l'hiver.

Moins efficace que le traitement préventif, le traitement de la crise (phase aiguë) nécessite également la prise orale de Mn-Cu mais à la posologie, cette fois-ci, de 1 prise par jour pendant 1 semaine. Ce traitement est utile pour atténuer les symptômes et éviter les complications. On peut y associer la prise de 1 à 2 mg de cuivre à répartir dans la journée et à débiter dès l'apparition des symptômes. Puis la posologie est diminuée en fonction de l'amélioration.

Enfin, un traitement par voie locale peut être associé au traitement oral. On conseille alors un lavage nasal avec des solutions enrichies en cuivre et/ou argent (par exemple RHINARGION* à base d'argent colloïdal, RHINYL* à base de pidolate de cuivre).^{8, 10}

1.2.3. *Rhino-pharyngites*

▪ Traitement

Là encore, l'action préventive des oligo-éléments est primordiale. Deux complexes peuvent être utilisés dans cette symptomatologie :

- le manganèse-cuivre, dans la plupart des cas, et notamment chez les enfants aux rhino-pharyngites fréquentes qui se guérissent facilement et sans complications graves. Son utilisation est très fréquente en pédiatrie car particulièrement efficace.
- le cuivre-or-argent, préventivement employé chez les sujets présentant des rhino-pharyngites qui se compliquent d'otites, de sinusites, d'adénites etc.

La posologie préventive de ces deux complexes est de une à deux prises par semaine pendant plusieurs mois. En cas d'hésitation de prescription entre l'un ou l'autre, on peut associer les deux : deux prises de manganèse-cuivre et une prise de cuivre-or-argent par semaine. En cas d'insomnie ou de nervosité, il convient d'arrêter le cuivre-or-argent.

L'utilisation curative des éléments trace dans les rhino-pharyngites est aussi intéressante. Le cuivre seul suffit souvent à donner à la rhino-pharyngite une évolution courte et sans complications. Il doit être administré dès les premiers signes à la posologie de une à deux prises par jour, ceci quelque soit l'âge du sujet, puis les prises sont espacées suivant l'amélioration.

A la phase de déclin et pendant la période de convalescence, il peut être utile de commencer un traitement par manganèse-cuivre et/ou cuivre-or-argent dans le but d'éviter les récives.

Notons que pour la grippe le traitement est le même.

Le traitement préventif comporte, au début de l'hiver, deux prises par semaine de manganèse-cuivre auquel on ajoute une prise de cuivre-or-argent chez les sujets dont l'état général laisse à désirer.

Le traitement curatif prévoit aussi l'administration de cuivre, à raison d'une prise par jour dès les premiers symptômes. S'il est utilisé suffisamment tôt, il arrête l'évolution grippale. Ensuite, il évite les complications et permet une convalescence moins asthénique. D'ailleurs, en cas d'asthénie post-grippale, on préconise l'administration

de cuivre-or-argent à raison d'une prise tous les deux jours pendant une quinzaine de jours.⁴⁶

1.2.4. *Rhinites allergiques ou Rhume des foins*

- Rappel clinique

La rhinite allergique survient particulièrement à la saison des pollens (du début du printemps jusqu'à la fin de l'été), mais peut aussi être le fait de la mise en contact avec des agents allergisants. Elle se manifeste au niveau nasal par une rhinorrhée aqueuse, des éternuements, un prurit et au niveau oculaire par des larmoiements et des rougeurs conjonctivales.

- Traitement

Le traitement de base doit être commencé 2 mois avant le début habituel des manifestations allergiques et nécessite la prise de manganèse par voie orale à la posologie de 1 prise par semaine, puis toutes les 2 semaines en période de pollinisation, pendant 2 à 3 mois. En effet, l'hyperréactivité nasale est contrôlée par le manganèse qui inhibe la libération des médiateurs, l'histamine entre autres, par les mastocytes et les cellules de l'inflammation.

Mais la prise de cet oligo-élément peut provoquer une accentuation transitoire mais importante des symptômes, qui requiert la suspension du traitement pendant 10 jours, et sa reprise successive à posologie réduite (1 prise toutes les 2 semaines) en association avec le phosphore (1 prise tous les jours) car il prévient le processus de réactivation. Il s'agit là du traitement de la crise.

Le traitement symptomatique comprendra lui, la prise de :

- phosphore : 1 prise tous les deux jours pour son action ciliaire,
- soufre : 1 prise tous les deux jours en alternance avec le phosphore pour son action mucolytique et trophique sur la muqueuse nasale et sinusienne.

Comme pour le traitement de la rhinite aiguë, on peut envisager un traitement local à base de solutions enrichies en cuivre et/ou argent.^{8, 10, 18}

1.3. Affections gastro-intestinales

1.3.1. Constipation

- Rappel clinique

Physiologiquement, l'évacuation du rectum varie de 2 à 3 fois par jour à 1 fois tous les 2-3 jours. La constipation est définie, de manière subjective, comme une évacuation peu fréquente et difficile de selles dures. En général, on considère qu'une période de plus de 3 jours sans aller à la selle traduit une constipation.

- Traitement

Pour le traitement de la constipation, l'oligothérapie est complémentaire d'autres méthodes telles que la phytothérapie, l'homéopathie, les règles hygiéno-diététiques etc ...

Le traitement de fond se basera alors sur la prise systématique de manganèse-cobalt, 3 fois par semaine. Ce complexe sera souvent associé à un traitement complémentaire comprenant le magnésium et le phosphore, chacun à la posologie de 1 prise tous les 2 jours.

On pourra leur associer le cobalt seul, 1 prise tous les 2 jours, en cas de météorisme important. Et si la constipation est aggravée par le stress, on conseillera le lithium, 1 prise par jour.¹⁰

1.3.2. Dyspepsie

- Rappel clinique

La dyspepsie est un terme générique qui regroupe de nombreux symptômes dus à une altération du processus digestif, généralement de nature fonctionnelle : digestion lente, sensation de poids épigastrique, somnolence post-prandiale, pyrosis, météorisme, éructations. En cas de troubles dyspepsiques prolongés, une consultation médicale est nécessaire afin d'éliminer toute lésion organique.

En général, on distingue la dyspepsie hyposthénique et hypersthénique.

La dyspepsie hyposthénique est due à un ralentissement de la vidange gastrique. Elle associe des syndromes hyporéactif et dystonique. La douleur est moins intense que dans la dyspepsie hypersthénique et on observe plutôt une pesanteur épigastrique post-prandiale, avec sensation de digestion lente, tension, blocage, flatulences, ballonnements chroniques, éructations, somnolence post-prandiale, satiété précoce, nausées voir vomissements. Elle évolue vers l'ulcère gastro-duodéal.

La dyspepsie hypersthénique fait partie du syndrome hyperréactif. Elle est marquée par une épigastralgie à type de brûlures, torsions, crampes post-prandiale précoces (contrairement à l'ulcère gastrique et duodéal). Elle évolue vers la gastrite. ¹⁸

▪ Traitement

Quand un patient vient à l'officine pour « un mal de ventre » ou « des problèmes de digestion », le pharmacien, par un interrogatoire détaillé doit pouvoir différencier ce qui relève du conseil ou de la consultation médicale (signes d'ulcères, de gastrites ...). Ensuite, il doit adapter son conseil en fonction du type de dyspepsie.

Il faut savoir que les oligo-éléments utilisés n'ont pas d'action sur la douleur d'apparition récente mais en diminue la fréquence ultérieure et l'intensité.

En cas de dyspepsie hyposthénique, on conseille :

- manganèse-cobalt : 3 prises par semaine pendant 3 mois si spasmes et/ou anxiété.

C'est le complexe de choix. Il régule les manifestations dystoniques.

- manganèse-cuivre : 3 prises par semaine pendant 3 mois si fatigabilité, hypotension.

On utilise soit l'un soit l'autre ou les deux en alternance.

En fonction des circonstances, on ajoute :

- cobalt : 3 prises par semaine en cas de ballonnements importants.
- nickel-cobalt : 1 prise par semaine comme alternative au cobalt, en cas de fermentation intestinale importante chez des sujets présentant une intolérance glucidique. On retrouve chez ces personnes, des fringales pré-prandiales, des gaz et des selles grasses.

- soufre : 3 prises par semaine à prendre 5 minutes après le complexe de base (Mn-Co ou Mn-Cu) en cas de douleur irradiant dans l'hypocondre droit et l'épaule, de lourdeur digestive, d'intolérance alimentaire, de nausées voire de vomissements, de céphalées. Il est employé quasi-systématiquement.
- phosphore : 3 prises hebdomadaires en cas de spasmes importants.
C'est un régulateur de l'excitabilité neuromusculaire.

En cas de dyspepsie hypersthénique, le pharmacien peut délivrer au patient :

- manganèse : 2 prises par semaine pendant 2 mois.
Il est utilisé dans le syndrome hyperréacif, où la réponse est intense et brutale.
- phosphore : de 3 prises par semaine à 1 prise par jour pendant 3 mois si crises de douleurs violentes ou manifestations spasmophiliques au niveau gastrique.
- lithium : de 3 prises par semaine à 1 prise par jour si irritabilité et nervosité. ^{10, 18, 36}

1.3.3. Gastrite médicamenteuse

▪ Rappel clinique

La gastrite médicamenteuse est une inflammation aiguë ou chronique de la muqueuse gastrique sous l'effet de certains médicaments, notamment les AINS et les AIS.

▪ Traitement

Les oligo-éléments sont essentiellement utilisés dans ce cas-ci en prévention. La gastrite médicamenteuse peut ainsi être évitée en faisant suivre la prise d'AINS par l'administration de cuivre. Ce dernier augmente l'action anti-inflammatoire en diminuant l'effet gastro-lésionnel.

En cas de traitement par des corticoïdes, le pharmacien peut conseiller au patient la prise de Cu-Au-Ag à la posologie de 1 prise 2 fois par semaine pendant toute la durée du traitement par les anti-inflammatoires stéroïdiens. Ce complexe peut être

associé au Zn-Ni-Co à la même posologie, pour contrôler l'effet hyperglycémiant des corticostéroïdes.¹⁰

1.3.4. *Ulcères gastroduodénaux*

▪ Rappel clinique

L'ulcère gastroduodéal est une maladie chronique récidivante. Elle se caractérise, anatomiquement, par une perte de substance plus ou moins profonde de la muqueuse gastrique ou duodénale, sans tendance à la cicatrisation spontanée. Ses symptômes dominants sont des douleurs de la région épigastrique, des aigreurs, une dyspepsie, et le risque de dégénérescence pour l'ulcère gastrique. *Helicobacter pylori* semble jouer un rôle important dans la survenue ou l'évolution de ces ulcères.

▪ Traitement

Les oligo-éléments sont utilisés dans l'ulcère comme adjuvant à la thérapeutique traditionnelle : ils vont diminuer la fréquence des poussées et l'évolution de la maladie en jouant sur les facteurs psychiques et neurovégétatifs.

Face à une ordonnance pour le traitement de l'ulcère gastrique, le pharmacien pourra alors conseiller au patient la prise de :

- manganèse : 2 fois par semaine pendant 2 mois,
- phosphore : 1 prise tous les 2 jours pendant 3 mois si crises douloureuses intenses,
- lithium : de 3 prises par semaine à 1 prise par jour pendant 3 mois en cas de syndrome anxio-dépressif concomitant.

Notons qu'il s'agit des mêmes oligo-éléments que ceux indiqués dans la dyspepsie hypersthénique.

Pour l'ulcère duodéal, le conseil associé est différent. Le pharmacien préconise cette fois-ci la prise de :

- manganèse-cobalt : 3 prises par semaine pendant 3 mois.

C'est le complexe de base dans le traitement de l'ulcère duodéal. Il est utilisé lors de syndrome dystonique (spasmes).

- manganèse-cuivre : 3 prises par semaine pendant 3 mois en cas de symptômes hyposthénique (syndrome hyporéactif avec réponse faible et retardée) et à prendre en alternance avec le manganèse-cobalt.
- zinc-cuivre : 3 à 4 prises hebdomadaires utiles lors de rechutes saisonnières printanières et automnales. ^{10, 18}

1.4. Affections vasculaires

1.4.1. Hémorroïdes

▪ Rappel clinique

Les hémorroïdes sont des dilatations anormales des veines du rectum ou de l'anus, similaires à des varices. S'il est normal que les veines de la région recto-anale enflent légèrement au moment de la défécation, le terme hémorroïde indique la distension ou la congestion récurrente ou relativement permanente de ces veines. Elles se remarquent par un saignement rouge clair après être aller à la selle, une défécation douloureuse et parfois par de l'inconfort à rester assis. Cette affection passagère toucherait 50% de la population âgée de plus de 50 ans. Les femmes enceintes y sont également sujettes.

▪ Traitement

Le complexe manganèse-cobalt est l'oligo-élément de base dans les affections vasculaires. Il est utilisé en traitement de fond à la posologie de 3 fois par semaine en traitement prolongé.

En complément, on peut lui associer :

- le soufre pour diminuer la congestion hémorroïdaire (2 à 3 fois par semaine)
- le magnésium si constipation associée (3 à 4 fois par semaine).

Ce traitement s'associe parfaitement aux autres remèdes tendant à favoriser la circulation de retour, aux décongestifs pelviens et aux calmants locaux. ^{10, 46}

1.4.2. *Insuffisance veineuse des membres inférieurs, varices*

- Rappel clinique

L'insuffisance veineuse chronique (IVC) englobe toutes les manifestations en rapport avec une anomalie fonctionnelle ou physique du système veineux causée par une incontinence valvulaire avec ou sans obstruction veineuse associée, siégeant au niveau des veines superficielles et/ou des veines profondes. Les varices qui en sont l'expression la plus commune sont des veines dilatées visibles. L'insuffisance veineuse des membres inférieurs privilégie le sexe féminin et se manifeste par des phénomènes de stases. Les symptômes cliniques sont une asthénie, des crampes, une sensation de pesanteur et un œdème des membres inférieurs ; ils sont aggravés par la station debout, vers la fin de la journée et avec la chaleur.

- Traitement

Le traitement préventif :

Il est surtout indiqué pendant la grossesse, quand il existe un terrain familial d'insuffisance veineuse.

On conseille alors la prise de manganèse-cobalt, 3 fois par semaine pendant toute la durée de la grossesse.

Le traitement de fond :

Il repose aussi sur l'administration du complexe manganèse-cobalt à la même posologie pendant une durée de 3 à 6 mois. Il s'agit du complexe de base dans l'insuffisance veineuse des membres inférieurs.

Le traitement complémentaire :

Il peut être intéressant d'associer au manganèse-cobalt, le fluor. Ce dernier assure l'élasticité des parois veineuses. Il doit être administré précocement, à la posologie de 2 prises par semaine et pour des traitements prolongés.

Le magnésium, dans le contrôle des troubles fonctionnels de l'insuffisance veineuse, et le soufre, dans l'eczéma variqueux, peuvent aussi être conseillés avec le manganèse-cobalt. ¹⁰

1.5. Affections uro-génitales

1.5.1. Cystites

▪ Rappel clinique

La cystite est une inflammation de la muqueuse vésicale due à une infection. Elle se manifeste par des brûlures mictionnelles, une pollakiurie. L'absence de fièvre et de lombalgie élimine la pyélonéphrite ; l'absence de dysurie qui peut être due à un obstacle et qui rend la miction lente et difficile élimine l'urétrite.

La cystite récidivante est définie par au moins quatre épisodes dans l'année. ¹⁸

▪ Traitement

Les oligo-éléments sont utilisés en préventif, dans les cystites à répétition et la cystite récidivante :

- manganèse-cuivre : 3 prises hebdomadaires pendant 3 mois.

C'est le complexe de base des manifestations hyposthéniques avec infections récidivantes.

- cuivre-or-argent : 3 prises hebdomadaires pendant 3 mois.

C'est le complexe utilisé dans les infections chroniques, en particulier après une antibiothérapie répétée et prolongée.

On leur associera le soufre (3 prises hebdomadaires) la plupart du temps.

En curatif, on utilise le cuivre à la posologie de 1 à 3 prises par jour pendant 10 jours et le soufre, 1 prise par jour pendant 10 jours. Cette prise d'oligo-éléments complète alors le traitement allopathique classique. ^{10, 18}

1.5.2. Enurésie

- Rappel clinique

Il s'agit d'une miction involontaire, nocturne, sans lésion des voies urinaires chez un enfant de plus de quatre ans. ¹⁰

- Traitement

Le traitement de fond :

Il se base sur l'administration de 2 complexes pendant une durée de 2 mois consécutifs puis une reprise après 2 mois de pause :

- manganèse-cuivre : 1 prise 2 fois par semaine.
C'est le complexe régulateur des manifestations hyposthéniques.
- zinc-cuivre : 1 prise 2 fois par semaine.

Il s'agit du complexe régulateur des fonctions endocrines. Il est relié aux organes génitaux de la femme et de l'homme et indiqué dans les troubles fonctionnels génitaux tels que l'incontinence.

Le traitement complémentaire :

En général, on associe le fluor, 1 prise par semaine, pour augmenter le tonus des sphincters. ^{10, 18, 46}

1.6. Affections cutanées

1.6.1. Acné

- Rappel clinique

L'acné est une dermatose caractérisée par une hypersécrétion des glandes sébacées et une inflammation des follicules pilosébacés. Elle se manifeste par une éruption pustuleuse survenant chez l'adolescent dans sa forme juvénile et chez l'adulte. ¹⁰

La forme juvénile est la plus courante, elle commence avant la puberté pour guérir spontanément vers l'âge de 20 ans. Les lésions sont folliculaires avec des « points noirs » ou comédons ouverts et des « points blancs » ou comédons fermés qui s'enkystent. Les microkystes deviennent inflammatoires, papuleux, pustuleux puis nodulaires. Les zones atteintes sont le visage, le cou, les épaules, la poitrine et le dos.¹⁸

Chez l'adulte, des formes plus sévères existent : acné conglobata, acné fulminans, acné rosacé etc.¹⁰

▪ Traitement

Les oligo-éléments sont essentiellement conseillés dans la forme juvénile de l'acné. C'est principalement dans ce contexte que le rôle du pharmacien intervient. Les oligo-éléments pourront alors être associés au reste de l'allopathie locale ou générale. Les autres types d'acné nécessitent une consultation préalable chez le dermatologue.

Dans l'acné juvénile, le traitement par les oligo-éléments le plus adapté est celui à base de manganèse-cuivre et de soufre. Le pharmacien adaptera alors la posologie du manganèse-cuivre en fonction de la sévérité de l'acné :

- 1 prise quotidienne pendant 3 mois dans l'acné juvénile discrète,
- 1 prise quotidienne pendant 1 mois dans l'acné juvénile sévère (acné papulo-pustuleuse) puis 3 à 4 prises par semaine en alternance avec le cuivre-or-argent.

Le soufre est un élément complémentaire. Il est donc toujours associé à un oligo-élément de base (manganèse-cuivre, manganèse-cobalt) ou à d'autres oligo-éléments. Ici, il sera administré tous les jours ou tous les deux jours, 5 minutes après le manganèse-cuivre.

En cas de bons résultats, le manganèse-cuivre et/ou le cuivre-or-argent doivent être maintenus avec le soufre pendant 3 mois.

En cas de mauvais résultats avec le manganèse-cuivre seul, associer le cuivre-or-argent.

En cas de résultats encore insuffisants, on conseille la prise de zinc-cuivre (3 fois par semaine pendant 3 mois) dans l'acné de l'adolescent souvent accentuée par des facteurs hormonaux.

Le zinc-nickel-cobalt, lui, peut être indiqué en complément (3 fois par semaine pendant 3 mois) si l'acné est associée à un excès de poids. ¹⁸

Le zinc présent dans ces deux complexes joue le rôle de régulateur endocrinien. D'autre part, cet oligo-élément serait particulièrement intéressant dans l'acné pour deux raisons :

- il inhiberait la production de la glande sébacée par son action sur la 5-alpha réductase,
- il inhiberait le chimiotactisme des polynucléaires, diminuant ainsi la réaction inflammatoire cutanée. ¹⁹

Un traitement à base de zinc peut donc aussi être envisagé en alternative au traitement précédent. Il existe en effet, des spécialités dermatologiques (Rubozinc*) contenant du gluconate de zinc. Ces spécialités sont indiquées dans l'acné inflammatoire de sévérité mineure et moyenne. On conseille dans ce cas là, la prise de 30 milligrammes de zinc par jour les trois premiers mois, puis on passe à 15 milligrammes par jour pour les trois mois suivants. Du fait de ses nombreuses interactions avec les aliments, l'administration de cet élément trace devra se faire à jeun. Certains médicaments (antibiotiques, médicaments contenant du calcium ou du fer qui diminuent son absorption) devront également être pris à distance du zinc. Notons que le zinc est utilisé dans le cadre de l'oligothérapie nutritionnelle, les doses employées étant relativement importantes. ⁸

1.6.2. Brûlures

▪ Rappel clinique

Les brûlures sont des lésions du revêtement cutané provoquées par le contact avec des flammes, un liquide bouillant ou un objet chaud (85% des cas), par le passage de courant électrique dans le corps (7% des cas), par le contact avec des produits chimiques (7% des cas) et par le froid ou les radiations (1% des cas).

La gravité des brûlures dépend de leur profondeur et de leur étendue ainsi que de la zone touchée et de l'âge de la victime.

Les brûlures du 1^{er} degré, les plus fréquentes et les moins graves, intéressent les couches superficielles de la peau et se traduisent par une simple rougeur chaude et douloureuse. Elles guérissent généralement en quelques jours.

Les brûlures du 2nd degré sont plus profondes. L'épiderme se détache du derme sous-jacent en formant de grosses cloques qui risquent de s'infecter.

Les brûlures du 3^{ème} degré concernent toutes les couches de la peau. Cette dernière est alors blanche ou brune, sèche cartonnée, puis noircit.

▪ Traitement

En cas de brûlures du 1^{er} et du 2nd degré peu étendues et sans répercussion sur l'état général, le pharmacien pourra conseiller, en plus du conseil traditionnel (désinfection, émulsion calmante, compresse stérile etc.), des oligo-éléments.

En effet, certains vont être intéressants à utiliser car ils vont optimiser la cicatrisation et diminuer le risque de surinfection.

Les oligo-éléments recommandés sont donc :

- zinc : 30 milligrammes par jour,
- silicium : 25 milligrammes par jour,
- cuivre : 2 à 3 milligrammes par jour,
- sélénium : 100 à 600 microgrammes par jour.

La durée du traitement variera d'1 semaine à 1 mois selon la gravité des lésions.

Ces éléments trace sont ici utilisés dans le cadre de l'oligothérapie nutritionnelle car les doses administrées sont relativement importantes (supérieures aux ANC), de l'ordre du milligramme.⁸

1.6.3. Erythème solaire ou « Coup de soleil »

▪ Rappel clinique

Le « coup de soleil » est un érythème survenant après une exposition prolongée au soleil. Il se traduit d'abord par des picotements au niveau de la brûlure, puis par une peau rougie sur laquelle peuvent apparaître des cloques.

▪ Traitement

Deux oligo-éléments peuvent améliorer les systèmes de protection de la peau contre le stress oxydant (radicaux libres) induit par une exposition solaire excessive : le sélénium et le zinc.

La posologie de sélénium alors recommandée est de 100 à 200 microgrammes par jour. Le zinc peut lui être associé à 15-30 milligrammes par jour.

Le traitement sera à commencer 1 mois avant l'exposition et à poursuivre 1 mois après.^{8, 19}

1.6.4. *Herpès labial*

▪ Rappel clinique

L'herpès labial est une affection inflammatoire cutanée due à un Herpès virus, caractérisée par l'apparition de vésicules transparentes groupées, à base érythémateuse, localisées autour de la bouche. Très contagieux, il est précédé d'une sensation de chaleur avec des démangeaisons. Il est souvent récidivant.

▪ Traitement

En cas d'herpès labial récidivant, un traitement préventif s'avère utile. Le conseil repose alors sur la prise de manganèse-cobalt et de soufre, chacun à la posologie de 3 prises hebdomadaires pendant une durée d'environ 3 mois. Le soufre sera à prendre 5 minutes après le manganèse-cobalt.

Pour traiter la phase aiguë, les oligo-éléments qui devront être conseillés par le pharmacien sont :

- le cuivre : 1 prise 3 fois par jour pendant 10 jours.

Il est indiqué pour son action anti-inflammatoire et anti-infectieuse.

- le cuivre-or-argent : 1 prise par jour pendant 10 jours.

Il est associé systématiquement au cuivre dans cette affection. Il va augmenter la capacité de l'organisme à lutter contre l'inflammation et va stimuler le tonus général de l'organisme.¹⁰

D'autre part, certains travaux mentionnent un effet bénéfique des sels de zinc *per os* ou en usage local sur les lésions cutanées herpétiques.¹⁹

1.6.5. Plaies, coupures

- Rappel clinique

Ce sont des lésions plus ou moins profondes de la peau et/ou de la chair avec un objet contondant.

Il convient de procéder à une désinfection systématique et de consulter un médecin si les saignements sont trop importants. Une suture de la plaie est parfois nécessaire. Dans tous les cas, il faut vérifier la validation de la dernière injection du vaccin antitétanique.

- Traitement

Les oligo-éléments vont être utilisés dans les plaies pour accélérer le processus de cicatrisation et stimuler l'immunité.

Le pharmacien conseille la prise de :

- silicium : 25 milligrammes par jour,
- zinc : 15 milligrammes par jour.

La durée du traitement varie de 15 jours à 1 mois.⁸

Nous ne pouvons parler des affections cutanées sans dire un mot sur la cosmétologie. En effet, le pharmacien joue aussi un rôle de conseil sur tous les produits cosmétiques. Or certains d'entre eux contiennent des oligo-éléments.

Contrairement à la dermatologie, la cosmétologie s'applique aux peaux saines. Parmi les éléments trace essentiels, cinq vont jouer un rôle important dans ce domaine : le cuivre, le manganèse, le sélénium, le silicium et le zinc.

Ces cinq éléments trace sont utilisés pour diverses raisons :

- Le zinc pour sa participation à la multiplication cellulaire et donc son aide potentielle dans le renouvellement cellulaire,
- Le zinc et le cuivre pour leur rôle anti-inflammatoire et cicatrisant,

- Le zinc, le sélénium et le silicium pour leur action au niveau de la kératine, contribuant à former une barrière protectrice,
- Le cuivre et le zinc pour leur rôle stabilisateur du collagène par l'intermédiaire de la lysyl-oxydase,
- Le silicium pour son effet stimulant sur le fibroblaste : il favoriserait l'association des molécules d'élastine avec les microfibrilles constituant ainsi les fibres élastiques,
- Le sélénium, le zinc, le cuivre et le manganèse pour leur rôle essentiel de défense contre les espèces réactives de l'oxygène.

Ils vont donc principalement être utilisés dans la lutte contre le vieillissement cutané mais aussi dans les troubles trophiques, la cicatrisation, la prévention et le traitement des vergetures, la lutte contre la cellulite, la chute des cheveux etc. Ils sont aussi employés comme protecteurs de la peau vis-à-vis des rayons UV en restituant l'activité des systèmes enzymatiques antiradicalaires.

Ces oligo-éléments peuvent être utilisés sous forme topique. On retrouve de nombreuses préparations à base de sulfate de cuivre, de sulfate ou d'oxyde de zinc. L'intégration du manganèse est plus rare. Le silicium sous forme de silanols, est intégré dans des produits de soins quotidiens et dans des produits solaires. Pour le sélénium, la législation n'autorise pas son incorporation dans les préparations excepté sous forme d'eau thermale séléninée (par exemple l'eau thermale Avène ou La Roche Posay).

En marge de la cosmétologie proprement dite, une administration de ces éléments par voie orale est également possible : on parle de « compléments diététiques ». Leur indication principale est alors la lutte contre les radicaux libres ; ils sont ainsi utilisés dans la protection solaire et la prévention du vieillissement.³⁵

Dans la suite de l'exposé, nous verrons des exemples de produits existant actuellement sur le marché et renfermant ces oligo-éléments.

1.7. Affections neuropsychiques

1.7.1. Anxiété

▪ Rappel clinique

L'anxiété dans sa forme pure est une peur sans objet légitime apparent, prédominant le soir, pouvant gêner l'endormissement et pouvant être intense et brutale dans « l'attaque de panique ». Les manifestations les plus communes de l'anxiété aiguë sont :

- des phénomènes cardio-vasculaires : tachycardie, extrasystoles, précordialgie, crises d'hypertension, troubles vasomoteurs,
- des phénomènes respiratoires : besoin d'air, polydyspnée, signes d'hyperventilation,
- des phénomènes gastro-intestinaux : sécheresse de la cavité buccale, sensation de boule dans la gorge, nausées, diarrhées,
- des phénomènes urinaires : polyurie, pollakiurie,
- des phénomènes musculaires : contractions, tremblements, asthénie,
- des phénomènes sensoriels : acouphènes, obscurcissements visuels.

L'anxiété chronique est marquée par une irritabilité, une tension, une hyperesthésie, une insomnie, une atteinte des fonctions cognitives (attention, mémoire) et la somatisation de divers organes (fibromyalgie, colon irritable, éréthisme cardiaque, gastroduodénite, impuissance ...). ¹⁸

▪ Traitement

Dans l'anxiété pure, isolée ou accompagnée de symptômes fonctionnels, prédominant le soir, entraînant des difficultés d'endormissement et des réveils nocturnes, le pharmacien pourra conseiller les oligo-éléments comme thérapeutique de première intention. En effet, ceux-ci sont relativement efficaces et n'entraînent aucune pharmacodépendance.

Le choix du pharmacien se portera sur :

- Le manganèse-cobalt : 1 prise par jour à 3 par semaine.

C'est le régulateur des manifestations neurovégétatives rencontrées notamment dans l'anxiété.

- Le lithium : la posologie est très variable et varie de 1 à 5 prises par jour au début que l'on diminue en fonction de l'amélioration. C'est l'oligo-élément spécifique de l'anxiété chronique.

Le traitement doit être poursuivi pendant une durée d'au moins 3 mois à doses réduites (Mn-Co : 3 à 4 prises hebdomadaires et Li : 3 à 7 prises hebdomadaires).^{10,}

18

1.7.2. *Fatigue, Asthénie*

▪ Rappel clinique

La fatigue est une réaction normale de l'organisme en réponse à un effort physique ou intellectuel intense. Une période de repos suffit en général pour récupérer. Quand la fatigue devient chronique et durable, on parle d'asthénie, qui, elle, ne résulte pas d'un effort particulier et qui persiste malgré le repos.

▪ Traitement

A l'officine, il sera important de cerner les différentes causes de fatigue et d'asthénie pour apporter, dans un premier temps, un conseil adapté (hygiène de vie, consultation médicale ...).

Les oligo-éléments pourront ensuite être proposés, associés aux conseils habituels. Après un interrogatoire détaillé du patient, le pharmacien choisira tel ou tel oligo-élément en fonction des manifestations observées :

- Le manganèse (1 prise 3 fois par semaine) en cas d'asthénie matinale chez un sujet stressé qui présente une agitation le soir avec des difficultés d'endormissement.
- Le manganèse-cuivre (1 prise 3 fois par semaine) chez les personnes vite fatigables, incapables d'un effort prolongé et montrant un besoin important de sommeil récupérateur (fatigabilité chronique). Le sujet tend à se coucher tôt le soir.

- Le manganèse-cobalt (1 prise 3 fois par semaine) dans l'asthénie matinale, dissipée à l'effort et qui réapparaît en fin d'après-midi, avec sensation de « lourdeur physique et psychique » sur un fond d'anxiété. En général, ces manifestations se retrouvent chez le sujet d'une cinquantaine d'années environ.

A noter qu'il existe une spécialité à base de manganèse-cuivre-cobalt (OLIGOSOL*) que l'on pourra aussi conseiller dans les états asthéniques.

- Le zinc-cuivre (1 à 2 prises par semaine) en cas de « coup de pompe » sans horaire particulier (loin des repas) avec sensation de vide intellectuel et physique. Il sera particulièrement intéressant à utiliser chez les femmes en cas d'asthénie cyclique liée aux pertes menstruelles.¹⁸
- Le zinc-nickel-cobalt (1 à 2 prises par semaine) en cas de troubles hypoglycémiques (« coup de pompe » de 11h ou 18h).
- Le cuivre-or-argent (de 1 prise par jour à 3 fois par semaine) en cas d'asthénie globale résistante au repos.

De plus, il est indiqué dans l'asthénie associée à une dépression, dans la convalescence de maladies bactériennes ou virales ou d'actes chirurgicaux et dans les formes d'asthénie de nature physiologique (surmenage, effort prolongé, post-partum, ménopause).^{36, 46}

1.7.3. Insomnie, Troubles du sommeil

▪ Rappel clinique

L'insomnie est la diminution de la durée habituelle du sommeil et/ou l'atteinte de la qualité du sommeil avec retentissement sur la qualité de veille du lendemain.

On divise les troubles du sommeil en trois groupes :

- les difficultés d'endormissement,
- les réveils nocturnes,
- les réveils matinaux précoces.

Les altérations prolongées dans le temps du rythme nyctéméral sont souvent l'expression d'une anxiété chronique ou d'une dépression.

▪ Traitement

En fonction du type de troubles observés chez le patient, le pharmacien pourra proposer :

- Le manganèse (1 prise le matin à jeun, 2 fois par semaine) dans l'insomnie avec euphorie vespérale et difficultés d'endormissement.
- Le manganèse-cobalt (1 prise le matin à jeun, 3 fois par semaine) dans l'insomnie du soir liée à l'anxiété et dans les réveils nocturnes.
- Le cuivre-or-argent (1 prise le matin à jeun, 3 fois par semaine) en cas de cauchemars ou de réveil matinal précoce (3 à 5 heures du matin). Il est associé au manganèse-cobalt en cas de réveils nocturnes.
- Le lithium (1 prise 3 fois par semaine) dans toutes les insomnies avec syndrome anxio-dépressif.
- L'aluminium (1 prise par jour pendant 1 semaine puis tous les 2 jours) est associé au Manganèse chez le sujet hyperréactif qui a des difficultés pour s'endormir.

Lorsque l'insomnie disparaît, le cuivre-or-argent peut être arrêté ainsi que le manganèse et l'aluminium. Cependant, le manganèse-cobalt et le lithium doivent être poursuivis pendant 3 mois. ^{10, 18, 36}

1.7.4. Migraine

▪ Rappel clinique

La migraine est une céphalée vasomotrice à prédominance féminine. La douleur est typique, pulsatile, lancinante, paroxystique, hémicrânienne, d'intensité modérée ou sévère, aggravée par l'activité physique et débutant le plus souvent dans l'enfance ou à l'adolescence.

Elle peut s'accompagner de troubles neurosensoriels, comme les scotomes, la photophobie, les phosphènes, les acouphènes, de nausées voire de vomissements, de sensation de vide et d'une asthénie.

Il existe plusieurs facteurs déclencheurs :

- stress, émotion, manque de sommeil ou repos prolongé, changement de rythme (week-end)

- prise de certains aliments (chocolat, café ou sevrage caféique, vin, graisses cuites, œuf ...)
- épisodes de la vie génitale (congestion), période prémenstruelle. ¹⁸

▪ Traitement

Les oligo-éléments vont surtout être utilisés pour prévenir les crises. Le traitement de base comprendra du manganèse, du cobalt et du phosphore.

Le manganèse est particulièrement intéressant dans cette indication. En effet, il est inhibiteur calcique et prévient le vasospasme. De plus, il présente une activité antihistaminique et anti-sérotoninergique. Ainsi, il supprime au niveau du système nerveux central la vasoconstriction initiale des artères intracrâniennes et diminue la réponse inflammatoire. Le pharmacien conseillera alors sa prise 2 fois par semaine, pendant une durée d'au moins 3 mois.

Le cobalt, lui, est l'élément trace spécifique de la localisation ophtalmique et des crises céphaliques accompagnées de phénomènes vasomoteurs. On le conseille en général à la posologie de 1 prise par jour surtout en cas de signes ophtalmiques.

Le phosphore est indiqué dans la céphalée intense dont l'accès est brutale et paroxystique à raison de 1 prise quotidienne, de préférence le matin.

En fonction des symptômes associés on ajoute :

- Le lithium : 3 à 4 prises hebdomadaires si anxiété.
- Le zinc-cuivre : 3 à 4 prises hebdomadaires dans la forme cataméniale.
- Le zinc-nickel-cobalt : dans les formes périodiques ou nettement liées au stress survenant le week-end. ^{10, 18}

1.7.5. Troubles de la mémoire et de la concentration

▪ Traitement

La diminution des fonctions cognitives impose en oligothérapie, l'administration quasi-systématique de magnésium et de phosphore (3 prises par semaine pendant 3 mois).

Les oligo-éléments pourront aussi être utilisés dans des conditions plus particulières :

- Le manganèse-cuivre : 1 prise 3 fois par semaine, pendant 3 mois.
C'est le régulateur du syndrome hyporéactif. Il est indiqué dans les difficultés de mémoire et de concentration du sujet « hyposthénique » à l'âge scolaire.
- Le manganèse-cobalt : 1 prise 3 fois par semaine, pendant 3 mois.
Il est utilisé dans la diminution de la mémoire chez le sujet dystonique (généralement adulte qui tend au vieillissement précoce).
- Le cuivre-or-argent : 1 prise 3 fois par semaine, pendant 3 mois.
On l'utilise lors d'une forte diminution de mémoire et de concentration de l'adulte ou de la personne âgée « anergique » (la baisse des facultés intellectuelles est globale : mémoire, attention, idéation).
- L'aluminium : 1 prise 3 fois par semaine.
Il est indiqué chez l'enfant qui présente un retard de l'organisation des activités cognitives. ^{10, 18}

Tableau IV : Les principales affections traitées par les oligo-éléments et résultant du conseil à l'officine

AFFECTIONS BUCCALES				
Symptômes/Pathologies	But du traitement	OE utilisés	Posologies	Remarques
Aphtes	Préventif	Cu-Au-Ag	2 prises/sem	
	Curatif	Mn-Cu	1 prise/j pdt 10j	En applications locales (bains de bouche, tamponnement avec coton)
		Bi	1 prise/j pdt 10j	
		Li	1 prise/j pdt 10j	Si aphte dû au stress
		Ag	3 à 4 prises/j	En applications locales pour son action cicatrisante
Caries dentaires	Préventif	F	1 prise tous les 3j	3 cures mensuelles dans l'année
		Cu-Au-Ag	1 prise tous les 3j	
		Mn	1 prise tous les 3j	
Parodontites simples	Curatif	Mn-Cu	1 prise/j pdt 3 à 10j	En applications locales De préférence au coucher
		Ag	3 à 4 prises/j	En applications locales pour son action cicatrisante

AFFECTIONS ORL				
Symptômes/Pathologies	But du traitement	OE utilisés	Posologies	Remarques
Maux de gorge	Curatif	Cu	2 à 3 prises/j pdt 1 sem	En applications locales (gargarismes) en alternant un gargarisme avec du Cuivre puis un avec du Bismuth
		Bi	2 à 3 prises/j pdt 1 sem	
Rhinites aiguës	Préventif	Mn-Cu	1 à 2 prises/sem	De septembre à mars
	Curatif	Mn-Cu	1 prise/j pdt 1 sem	Traitement de base
		Cu	1 à 4 prises/j	Traitement symptomatique Diminuer selon amélioration
		Cu et/ou Ag	1 à 2 pulv 4 fois/j	En traitement local (lavage nasal) Ex : RHINARGION*

Tableau IV : Les principales affections traitées par les oligo-éléments et résultant du conseil à l'officine

AFFECTIONS ORL (suite)				
Rhino-pharyngites	Préventif	Mn-Cu	1 à 2 prises/sem pdt plusieurs mois	En cas de rhinopharyngites fréquentes sans complications graves Chez les enfants +++++
		Cu-Au-Ag	1 à 2 prises/sem pdt plusieurs mois	En cas de complications (otites, sinusites...) Arrêt si insomnie, nervosité
	Curatif	Cu	1 à 2 prises/j	Dès les 1ers signes puis espacer les prises selon amélioration
		Mn-Cu et/ou Cu-Au-Ag		Pdt la période de déclin pour éviter les récides
Rhinites allergiques	Préventif	Mn	1 prise/sem pdt 2 mois puis 1 prise toutes les 2 sem pdt la période de pollinisation (2-3 mois)	A débiter 2 mois avant le début habituel des manifestations allergiques Attention à un possible phénomène de réactivation du Manganèse
		Curatif	P	1 prise tous les 2j
	S		1 prise tous les 2j	
	Cu et/ou Ag		1 à 2 pulv 4 fois/j	En traitement local (lavage nasal)

AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES				
Symptômes/Pathologies	But du traitement	OE utilisés	Posologies	Remarques
Constipation	Curatif	Mn-Co	3 prises/sem	Traitement de base
		Mg	1 prise tous les 2j	Souvent associés au Mn-Co dans cette indication
		P	1 prise tous les 2j	(traitement complémentaire)
		Co	1 prise tous les 2j	Si météorisme important
		Li	1 prise/j	Si aggravée par le stress

Tableau IV : Les principales affections traitées par les oligo-éléments et résultant du conseil à l'officine

AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES (suite)				
Dyspepsie hyposthénique	Curatif	Mn-Co	3 prises/sem	Si spasmes et/ou anxiété
		Mn-Cu	3 prises/sem	Si fatigabilité, hypotension
		Co	3 prises/sem	Si ballonnements importants
		Ni-Co	1 prise/sem	En alternative au Co si fringale pré-prandiale, gaz, selles grasses
		S	3 prises/sem	Si douleur dans l'hypocondre droit, intolérance alimentaire, lourdeur digestive, nausées...
		P	3 prises/sem	Si spasmes importants
Dyspepsie hypersthénique	Curatif	Mn	2 prises/sem pdt 2 mois	Traitement de base
		P	3 prises/sem à 1/j pdt 3 mois	Si douleur violente ou spasmes gastriques
		Li	3 prises/sem à 1/j	Si irritabilité, nervosité
Gastrites médicamenteuses	Préventif	Cu	Après chaque prise d'AINS	Lors d'un traitement par AINS
		Cu-Au-Ag	2 prises/sem	Lors d'un traitement par AIS
		Zn-Ni-Co	2 prises/sem	Lors d'un traitement par AIS pour un contrôle de l'effet hyperglycémiant des corticostéroïdes
Ulcère gastrique	Curatif	Mn	2 prises/sem pdt 2 mois	Traitement de base
		P	1 prise tous les 2j pdt 3 mois	Si crise douloureuse intense
		Li	3 prises/sem à 1 prise/j pdt 3 mois	Si syndrome anxio-dépressif concomitant
Ulcère duodéal	Curatif	Mn-Co	3 prises/sem pdt 3 mois	Traitement de base
		Mn-Cu	3 prises/sem pdt 3 mois	En alternance avec Mn-Co si symptômes hyposthéniques
		Zn-Cu	3 à 4 prises/sem	Utile si rechutes saisonnières

Tableau IV : Les principales affections traitées par les oligo-éléments et résultant du conseil à l'officine

AFFECTIONS VASCULAIRES				
Symptômes/Pathologies	But du traitement	OE utilisés	Posologies	Remarques
Hémorroïdes	Curatif	Mn-Co	3 prises/sem	Traitement de fond
		S	2 à 3 prises/sem	Diminue la congestion hémorroïdaire
		Mg	3 à 4 prises/sem	Si constipation associée
Varices	Préventif	Mn-Co	3 prises/sem	Grossesse +++
	Curatif	Mn-Co	3 prises/sem pdt 3 à 6 mois	Traitement de fond
		F	2 prises/sem	Administration précoce Traitement prolongé

AFFECTIONS URO-GENITALES				
Symptômes/Pathologies	But du traitement	OE utilisés	Posologies	Remarques
Cystites	Préventif	Mn-Cu	3 prises/sem pdt 3 mois	Prise en alternance
		Cu-Au-Ag	3 prises/sem pdt 3 mois	
		S	3 prises/sem	Souvent associé
	Curatif	Cu	1 à 3 prises/j pdt 10j	En complément du traitement allopathique
S		1 prise/j pdt 10j		
Enurésie	Curatif	Mn-Cu	2 prises/sem	Traitement de fond à administrer pdt 2 mois puis reprise après 2 mois de pause
		Zn-Cu	2 prises/sem	
		F	1 prise/sem	Traitement complémentaire pour augmenter le tonus des sphincters

Tableau IV : Les principales affections traitées par les oligo-éléments et résultant du conseil à l'officine

AFFECTIONS CUTANÉES				
Symptômes/Pathologies	But du traitement	OE utilisés	Posologies	Remarques
Acné	Curatif	Mn-Cu	1 prise/j pdt 3 mois	Dans l'acné juvénile discrète
			1 prise/j pdt 1 mois puis 3 à 4 prises/sem pdt 2 mois	Dans l'acné juvénile sévère (papulo-pustuleuse)
		S	1 prise 5 minutes après chaque prise de Mn-Cu	OE complémentaire
		Cu-Au-Ag	3 à 4 prises/sem pdt 2-3 mois	Dans l'acné juvénile sévère (papulo-pustuleuse) En alternance avec le Mn-Cu
		Zn-Cu	3 prises/sem pdt 3 mois	Si l'acné est accentuée par des facteurs hormonaux
		Zn-Ni-Co	3 prises/sem pdt 3 mois	Si l'acné est associée à un excès de poids
Brûlures	Curatif	Zn	30 mg/j	Pdt 1 semaine à 1 mois suivant la gravité des lésions.
		Si	25 mg/j	
		Cu	2 à 3 mg/j	
		Se	100 à 600 µg/j	
Erythème solaire	Préventif	Se	100 à 200 µg/j	Commencer le traitement 1 mois avant l'exposition solaire et poursuivre 1 mois après
		Zn	15-30 mg/j	

Tableau IV : Les principales affections traitées par les oligo-éléments et résultant du conseil à l'officine

AFFECTIONS CUTANÉES (suite)				
Herpès labial	Préventif	Mn-Co	3 prises/sem pdt 3 mois	5 minutes après chaque prise de Mn-Co
		S	3 prises/sem pdt 3 mois	
	Curatif	Cu	3 prises/j pdt 10j	Association systématique au Cu
		Cu-Au-Ag	1 prise/j pdt 10j	
Plaies, Coupures	Curatif	Si	25 mg/j pdt 15j à 1 mois	
		Zn	15 mg/j pdt 15j à 1 mois	

AFFECTIONS NEURO-PSYCHIQUES				
Symptômes/Pathologies	But du traitement	OE utilisés	Posologies	Remarques
Anxiété	Curatif	Mn-Co	3 prises/sem à 1 prise/j	Poursuivre le traitement pdt au moins 3 mois à posologies réduites
		Li	1 à 5 prises/j	
Fatigue, Asthénie	Curatif	Mn	3 prises/sem	Si asthénie matinale
		Mn-Cu	3 prises/sem	Si fatigabilité chronique
		Mn-Co	3 prises/sem	Si asthénie matinale dissipée à l'effort et réapparaissant en fin d'après-midi
		Zn-Cu	1 à 2 prises/sem	En cas de "coup de pompe" sans horaire particulier
		Zn-Ni-Co	1 à 2 prises/sem	En cas de "coup de pompe" de 11h ou 18h
		Cu-Au-Ag	3 prises/sem à 1/j	En cas d'asthénie globale résistante au repos

Tableau IV : Les principales affections traitées par les oligo-éléments et résultant du conseil à l'officine

AFFECTIONS NEURO-PSYCHIQUES (suite)				
Insomnie, Troubles du sommeil	Curatif	Mn	2 prises/sem	Dans l'insomnie avec euphorie vespérale et difficultés d'endormissement
		Al	1 prise/j pdt 1 sem puis tous les 2j	Associé au Mn chez le sujet hyperréactif (enfants +++) qui a du mal à s'endormir
		Mn-Co	3 prises/sem	Dans l'insomnie du soir liée à l'anxiété et dans les réveils nocturnes Poursuivre le traitement pdt au moins 3 mois
		Cu-Au-Ag	3 prises/sem	En cas de cauchemars ou de réveils matinaux précoces Association au Mn-Co si réveils nocturnes
		Li	3 prises/sem	En cas de syndrome anxio-dépressif associé Poursuivre le traitement pdt au moins 3 mois
Migraines	Préventif	Mn	2 prises/sem pdt au moins 3 mois	Traitement de base
		Co	1 prise/j	Si signes ophtalmiques
		P	1 prise/j le matin +++)	Dans les céphalées intenses dont l'accès est brutal et paroxystique
		Li	3 à 4 prises/sem	Si anxiété
		Zn-Cu	3 à 4 prises/sem	Dans les formes cataméniales
		Zn-Ni-Co	3 à 7 prises/sem	Dans les formes périodiques ou liées au stress survenant le week-end

Tableau IV : Les principales affections traitées par les oligo-éléments et résultant du conseil à l'officine

AFFECTIONS NEURO-PSYCHIQUES (suite)				
Troubles de mémoire et concentration	Curatif	Mg	3 prises/sem pdt 3 mois	Traitement général
		P	3 prises/sem pdt 3 mois	
		Mn-Cu	3 prises/sem pdt 3 mois	En cas de difficultés d'attention du sujet hyposthénique à l'âge scolaire
		Mn-Co	3 prises/sem pdt 3 mois	En cas de diminution de la mémoire chez le sujet dystonique (adulte qui tend au vieillissement précoce)
		Cu-Au-Ag	3 prises/sem pdt 3 mois	En cas de baisse globale des facultés intellectuelles (mémoire et concentration) chez le sujet "anergique"
		Al	3 prises/sem pdt 3 mois	Chez les enfants présentant un retard de l'organisation des fonctions cognitives

Tableau V : Oligo-éléments utilisés en conseil à l'officine

ALUMINIUM (Al)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Insomnie d'endormissement	Favorise une récupération des facultés d'adaptation au stress optimale chez l'adulte.	Oral	Associé au Mn chez le sujet hyperréactif (enfants +++) qui a du mal à s'endormir (stress ...)
Troubles de la mémoire et de la concentration	Favorise un développement normal ou une récupération des fonctions cognitives de l'enfant. Favorise une récupération des facultés d'adaptation au stress optimale chez l'adulte.	Oral	*Chez les enfants présentant un retard de l'organisation des fonctions cognitives *Chez les adultes présentant des difficultés par surmenage intellectuel *Associé au Mn-Cu ou au Cu-Au-Ag

ARGENT (Ag)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Angine pharyngée	Anti-infectieux, anti-inflammatoire et cicatrisant	Local (bains de bouches, instillation nasale)	Oligo-élément complémentaire souvent associé au Mn-Cu ou au Cu-Au-Ag
Aphte			
Gingivite			
Plaies buccales			
Rhinite allergique			
Rhino-pharyngite	Anti-infectieux, anti-inflammatoire	Oral	
Etats infectieux de la sphère ORL (otites, sinusites etc.)			

Tableau V : Oligo-éléments utilisés en conseil à l'officine

BISMUTH (Bi)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Processus inflammatoires de la cavité orale (aphte, stomatite ...)	Anti-infectieux, antiseptique, anti-inflammatoire, antalgique et immunostimulant	Oral ou local	
Processus inflammatoires des voies aériennes supérieures et des sinus paranasaux (rhino-pharyngites, angines, sinusites ...)		Oral ou local	Souvent associé au Cuivre
Processus inflammatoires des voies aériennes supérieures récidivants (rhino-pharyngites, angines, sinusites ...)		Oral ou local	Souvent associé au Mn-Cu

CHROME (Cr)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Anomalies du métabolisme des glucides (intolérance au glucose, hyperglycémie modérée à jeun, prédiabète, diabète type II)	"Co-facteur" de l'insuline : il facilite son action et favorise donc la régulation du taux de sucre dans le sang	Oral	
Anomalies du métabolisme des lipides (hypercholestérolémie, hypertryglycémie)	Diminution du Cholestérol total Augmentation de HDL-Cholestérol	Oral	
Anomalies du métabolisme général (obésité, excès de poids, régime amaigrissant hypocalorique)	Contrôle la sensation de faim Diminue l'insuline circulante et donc la lipogénèse	Oral	

Tableau V : Oligo-éléments utilisés en conseil à l'officine

COBALT (Co)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Migraine ophtalmique	Régulateur du système neuro-végétatif en particulier au niveau artériel où il exerce une activité vasodilatatrice et hypotensive	Oral	Associé au Mn, P, Li
Réactions émotives aiguës : "trac", appréhension		Oral	
Troubles gastro-intestinaux par spasmes de la musculature lisse : ballonnements, météorismes ...		Oral	Associé au Mn-Co, P, Li, Mg
Troubles vasomoteurs périphériques : phénomène de Raynaud, engelures, acouphènes, vertiges		Oral	Associé au Mn-Co et P

Tableau V : Oligo-éléments utilisés en conseil à l'officine

CUIVRE (Cu)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Affections dermatologiques (acné, dermite séborrhéique, peaux irritées, impétigo etc.)	Anti-infectieux, anti-inflammatoire, antiseptique	Local	
Arthrite	Module la réaction inflammatoire	Oral	
Arthrose	Améliore l'intégrité et l'élasticité du cartilage, module la réaction inflammatoire, action sur la douleur articulaire	Oral et local	
Brûlure	Essentiel au processus de cicatrisation	Oral	Associé au Zn, Si et Se
Cystite	Anti-infectieux, anti-inflammatoire	Oral	En complément du traitement allopathique Associé au Soufre
Entorse	Anti-inflammatoire	Oral	
Etat grippal	Anti-infectieux, module la réaction inflammatoire	Oral	
Herpès labial	Anti-infectieux, anti-inflammatoire	Oral	
Laryngite	Module la réaction inflammatoire	Oral	
Mal de gorge	Anti-infectieux, module la réaction inflammatoire	Local	En gargarismes
Rhinite aiguë	Anti-infectieux, anti-inflammatoire	Oral et local	
Rhinite allergique	Anti-infectieux, anti-inflammatoire	Local	En pulvérisations nasales
Rhino-pharyngite	Anti-infectieux, anti-inflammatoire	Oral et local	Dès les 1ers signes puis espacer les prises selon amélioration
Traitement par AINS	Potentialise l'action des AINS Supprime les effets gastro-lésionnels	Oral	Prise 5 minutes après l'AINS En prévention d'une gastrite médicamenteuse

Tableau V : Oligo-éléments utilisés en conseil à l'officine

FLUOR (F)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Atteinte ligamentaire mineure	Assure la résistance et l'élasticité des ligaments	Oral	
Carie dentaire	Inhibiteur de la déminéralisation des lésions carieuses, antibactérien...	Oral	En prévention En cure de 1 mois, associé au Cu-Au-Ag et au Mn
Enurésie	Augmente le tonus des sphincters	Oral	Traitement complémentaire à associer au Mn-Cu et Zn-Cu
Varices	Augmente l'élasticité des parois veineuses	Oral	Administration précoce et pour une durée prolongée

LITHIUM (Li)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Anxiété, angoisse	Neurorégulateur, tranquilisant, sédatif neuropsychique	Oral	Posologies très variables Associé au Mn-Co
Anxio-dépression	Neurorégulateur, tranquilisant, sédatif neuropsychique	Oral	Posologies très variables Associé au Cu-Au-ag
Irritabilité, nervosité	Neurorégulateur, tranquilisant, sédatif neuropsychique	Oral	Posologies très variables
Troubles du sommeil	Neurorégulateur, tranquilisant, sédatif neuropsychique	Oral	Posologies très variables Associé au Mn, Mn-Co ou Cu-Au-Ag

Tableau V : Oligo-éléments utilisés en conseil à l'officine

MANGANESE			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Carie dentaire	Régulateur de la diathèse "allergique"	Oral	En prévention En cure de 1 mois, associé au F et au Cu-Au-Ag
Dyspepsie hypersthénique		Oral	
Fatigue, asthénie		Oral	Chez le sujet présentant une asthénie matinale mais ayant des difficultés d'endormissement le soir
Migraine		Oral	
Rhinite allergique		Oral	A débiter 2 mois avant le début habituel des manifestations allergiques Attention à un possible phénomène de réactivation du Manganèse
Troubles du sommeil		Oral	En cas d'euphorie vespéral et difficultés d'endormissement

OR (Au)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Arthrite, rhumatisme inflammatoire	Module la réaction inflammatoire par stimulation des glandes corticosurrénales	Oral	Le plus souvent utilisé dans l'association Cu-Au-Ag, régulateur de la diathèse "anergique"
Fatigue post-infectieuse	Immunostimulant	Oral	
Fatigue physique	Immunostimulant	Oral	
Pathologies infectieuses chroniques	Stimule les systèmes de défenses naturelles de l'organisme	Oral	

Tableau V : Oligo-éléments utilisés en conseil à l'officine

SELENIUM (Se)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Asthénie sexuelle		Oral	Environ 100µg/j En cures de 1 à 2 mois à répéter dans l'année.
Brûlures	Prévient la surinfection en relançant l'immunité	Oral	
Fatigue chronique physique et intellectuelle	Psychostimulant	Oral	
Infections récidivantes (ORL +++)	Stimule les défenses immunitaires	Oral	
Prévention de l'érythème solaire	Protecteur de la peau contre le stress oxydant	Oral	
Vieillessement cutané	Lutte contre le stress oxydant	Oral	

SILICIUM (Si)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Arthrite	Module la réaction inflammatoire	Oral et local	
Arthrose	Améliore l'intégrité et l'élasticité du cartilage, stimule la synthèse du collagène	Oral	
Brûlures	Essentiel au processus de cicatrisation	Oral	
Entorse	Rôle important dans l'intégrité et l'élasticité du tendon	Oral	
Plaies, coupures, gerçures, crevasses etc.	Essentiel au processus de cicatrisation et à la qualité du tissu cutané	Oral	
Troubles des phanères	Améliore la qualité du cheveu et des ongles	Oral	
Troubles de la concentration	Antidote de l'Aluminium, suspecté d'être à l'origine de troubles cognitifs	Oral	Chez la personne âgée +++
Vieillessement cutané, rides	Essentiel à l'élasticité et à l'intégrité du tissu cutané	Oral et local	

Tableau V : Oligo-éléments utilisés en conseil à l'officine

ZINC*(Zn)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Acné juvénile	Anti-inflammatoire	Oral et local	
Brûlures	Stimule la prolifération des fibroblastes et donc favorise la cicatrisation	Oral	
Prévention de l'érythème solaire	Protecteur de la peau contre le stress oxydant	Oral	A associer avec le Se Commencer le traitement 1 mois avant l'exposition solaire et poursuivre 1 mois après
Maladies infectieuses (rhinopharyngites, sinusites, otites)	Immunomodulateur	Oral	Dès le début des symptômes, en alternance avec le Cuivre et en association avec le Sélénium
Plaies, coupures, gerçures, crevasses etc.	Stimule la prolifération des fibroblastes et donc favorise la cicatrisation	Oral et local	
Vieillesse cutané, rides	Essentiel aux facteurs de croissance et à la qualité de la peau	Oral et local	
*Les doses utilisées (de l'ordre du mg) s'inscrivent dans le cadre de l'oligothérapie nutritionnelle			

Tableau VI : Associations d'oligo-éléments utilisées en conseil à l'officine

CUIVRE-OR-ARGENT (Cu-Au-Ag)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Aphtes	<p>Régulateur de la diathèse "anergique" dominée par le manque de vitalité et de capacité d'adaptation. Le complexe a un effet de relance de l'activité surrénalienne.</p>	Oral	En prévention
Acné juvénile sévère (papulo-pustuleuse)		Oral	Associé au Mn-Cu
Caries dentaires		Oral	En prévention En cure de 1 mois, associé au F et au Mn
Cystites récurrentes		Oral	En prévention Associé au Mn-Cu
Fatigue, asthénie		Oral	En cas d'asthénie globale résistante au repos
Herpès labial		Oral	
Phase de convalescence, phase post-opératoire, suite de traumatismes		Oral	
Phénomènes inflammatoires et infectieux de résolution lente ou récurrents		Oral	Particulièrement utile en prévention chez l'enfant présentant des rhino-pharyngites fréquentes avec complications (otites, sinusites...) Arrêt si insomnie, nervosité
Troubles de la mémoire et de la concentration		Oral	En cas de baisse globale des facultés intellectuelles (mémoire et concentration) chez le sujet "anergique"
Troubles du sommeil		Oral	En cas de cauchemars ou de réveils matinaux précoces Association au Mn-Co si réveils nocturnes
Traitement par AIS		Oral	En prévention d'une gastrite médicamenteuse

Tableau VI : Associations d'oligo-éléments utilisées en conseil à l'officine

MANGANESE-COBALT (Mn-Co)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Anxiété	Régulateur de la diathèse "dystonique" caractérisée par un ensemble de symptômes dus à une dystonie neurovégétative et du point de vue psycho-comportemental par une anxiété, une diminution des capacités intellectuelles et une asthénie croissante au cours de la journée.	Oral	Poursuivre le traitement pdt au moins 3 mois
Fatigue, asthénie		Oral	Si asthénie matinale dissipée à l'effort et réapparaissant en fin d'après-midi
Herpès labial		Oral	En prévention
Troubles gastro-intestinaux par dystonie neurovégétative (ulcère duodéal, constipation, spasmes intestinaux,oesophagiens, colon irritable etc;)		Oral	Dans la dyspepsie hyposthénique si spasmes et/ou anxiété
Troubles de la circulation veineuse périphérique (hémorroïdes, varices etc.)		Oral	Intéressant pendant la grossesse en prévention des varices
Troubles de la mémoire et de la concentration		Oral	En cas de diminution de la mémoire chez le sujet dystonique (adulte qui tend au vieillissement précoce)
Troubles du sommeil		Oral	Dans l'insomnie du soir liée à l'anxiété et dans les réveils nocturnes Poursuivre le traitement pdt au moins 3 mois

Tableau VI : Associations d'oligo-éléments utilisées en conseil à l'officine

MANGANESE-CUIVRE (Mn-Cu)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Acné juvénile discrète	Régulateur de la diathèse "hyposthénique" regroupant un ensemble de tendances morbides caractérisées par des phénomènes infectieux à répétition au niveau respiratoire, otorhinolaryngologique, gastrointestinal et urinaire. On retrouve une faible résistance aux efforts physiques et intellectuels.	Oral	
Aphte, parodontite simple		Local	
Cystites récurrentes		Oral	En prévention
Dyspepsie hyposthénique		Oral	Chez le sujet fatigable, hypotendu
Enurésie nocturne		Oral	Traitement de fond
Fatigue, asthénie		Oral	Si fatigabilité chronique
Infections récurrentes des voies aériennes supérieures et de la sphère ORL (rhinites, otites, sinusites, pharyngites, bronchites)		Oral	Surtout très utile en prévention notamment dans les rhinites aiguës, les rhino-pharyngites sans complications graves de l'enfant et la grippe Commencer le traitement 2 mois avant saison hivernale
Troubles de la mémoire et de la concentration		Oral	Chez le sujet hyposthénique à l'âge scolaire
Ulcère duodénal		Oral	Si symptômes hyposthéniques Association avec Mn-Co

NICKEL-COBALT (Ni-Co)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Dyspepsie hyposthénique	Action sur les enzymes pancréatiques	Oral	Associé au Mn-Cu et au Mn-Co En alternative au Co si digestion lente, fringale pré-prandiale, ballonnement, selles grasses, somnolence post-prandiale
Troubles fonctionnels intestinaux		Oral	Dans le cas de selles molles non moulées : pseudo-diarrhées en réaction à une constipation, fermentations excessives

Tableau VI : Associations d'oligo-éléments utilisées en conseil à l'officine

ZINC-CUIVRE (Zn-Cu)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Acné	Régulateur du "syndrome de désadaptation" relatif à l'axe hypophyso-génital. Régulateur chronobiologique mensuel.	Oral	Si l'acné est accentuée par des facteurs hormonaux
Asthénie sexuelle, impuissance, frigidité		Oral	Associé au Cu-Au-Ag et/ou Mn-Co
Enurésie		Oral	Associé au Mn-Cu
Fatigue, asthénie		Oral	En cas de "coup de pompe" sans horaire particulier Chez les femmes en cas d'asthénie cyclique liée aux pertes menstruelles +++
Migraine		Oral	Dans les formes cataméniales
Ulcère duodéal		Oral	Utile si rechutes saisonnières printanières et automnales
Troubles fonctionnels du cycle menstruel, syndrome prémenstruel, irrégularité menstruelle		Oral	Associé au Mn-Co
Troubles de la périménopause		Oral	Associé au Mn-Co

Tableau VI : Associations d'oligo-éléments utilisées en conseil à l'officine

ZINC-NICKEL-COBALT (Zn-Ni-Co)			
Indications	Action	Mode d'utilisation	Remarques
Acné	Régulateur du "syndrome de désadaptation" relatif à l'axe hypophyso-pancréatique. Régulateur chronobiologique circadien.	Oral	Si l'acné est associée à un excès de poids
Altérations du métabolisme glucidique (intolérance, prédiabète, diabète type II) caractérisées par de la boulimie, des malaises avant les repas et une somnolence post-prandiale		Oral	Il diminue la sensation de faim et aide à mieux accepter les régimes hypocaloriques
Excès de poids, obésité		Oral	Il diminue la sensation de faim et aide à mieux accepter les régimes hypocaloriques
Fatigue, asthénie		Oral	En cas de "coup de pompe" de 11h ou 18h
Migraine		Oral	Dans les formes périodiques ou liées au stress survenant le week-end
Régime amaigrissant		Oral	Il diminue la sensation de faim et aide à mieux accepter les régimes hypocaloriques
Traitement par AIS		Oral	En prévention d'une gastrite médicamenteuse Contrôle l'effet hyperglycémiant des corticostéroïdes

2. Un conseil adapté pour chaque catégorie de patients

En fonction de l'âge du patient auquel il aura à faire, le pharmacien pourra adapter son conseil et apporter des renseignements supplémentaires sur les oligo-éléments afin de pallier d'éventuels problèmes ou besoins.

Les éléments traces jouent un rôle particulièrement important chez les catégories de personnes que nous allons voir. Cette partie pourrait constituer à elle seule un travail, aussi irons-nous simplement à l'essentiel.

2.1. Enfant

Les oligo-éléments sont particulièrement adaptés pendant l'enfance car ils ne présentent aucunes contre-indications, interactions médicamenteuses ni accoutumance. Les enfants sont un terrain de choix où l'action de ces remèdes est rapide, profonde, durable et souvent très impressionnante.

Voyons quels sont les éléments traces catalyseurs les plus intéressants à utiliser chez eux.

- *Le manganèse-cuivre*

Il est particulièrement intéressant chez les enfants présentant une fragilité réelle ou relative face aux maladies infectieuses : récurrences du rhume et des rhino-pharyngites, les fragiles intestinaux, ceux facilement fatigables et fixant mal leur attention etc. Prescrit régulièrement, le manganèse-cuivre améliore leur résistance et les transforme sur tous les plans y compris les capacités scolaires.

Ainsi, le pharmacien aura l'occasion de proposer ce complexe d'oligo-éléments comme prévention des états infectieux chez ces enfants « fragiles », représentant un bon quart des enfants en France.

- *Le cuivre-or-argent*

Il convient particulièrement aux enfants tristes, trop calmes, qui ne se mettent pas en colère, qui préfèrent s'isoler, qui ne jouent pas etc. Sur le plan physique, ces enfants anergiques sont généralement fatigués et ont particulièrement besoin de repos surtout en cas d'effort un peu trop prolongé.

Face à une demande de fortifiants pour un enfant fatigué, triste, le cuivre-or-argent constituera donc un bon remède. On préconisera alors une cure de trois mois environ à la posologie de 1 prise par jour. ¹⁸

- *Le fluor*

L'administration d'une ou deux ampoules de fluor par semaine est relativement intéressante chez les enfants dont la charpente ne paraît pas se constituer solidement et normalement : enfant qui tombent souvent, qui n'ont pas les jambes droites, qui ont une colonne vertébrale à tendance scolioïtique ou lordotique etc. Les résultats sont alors remarquables et la croissance se poursuit normalement.

D'ailleurs aux doses administrées, le fluor ne présente aucune toxicité et ne fait absolument pas craindre les troubles provoqués par l'hyperfluorisme.

- *Le manganèse*

Durant l'enfance, les manifestations allergiques atopiques tel que l'eczéma, sont fréquentes. L'oligo-élément le plus adapté pour y pallier sera le manganèse, modificateur de terrain dans les états allergiques. ⁴⁶

Concernant l'administration chez l'enfant en bas âge, celle-ci sera facilitée en imprégnant un morceau de sucre avec le contenu de l'ampoule à administrer. Il sera alors préférable de placer le morceau de sucre dans une cuillère en plastique afin d'éviter le contact avec un autre métal susceptible d'altérer les oligo-éléments.

Chez le nourrisson, il est conseillé de verser le liquide à l'aide d'un compte-gouttes dans le sillon entre la gencive et la joue en maintenant la tête en position verticale.

D'autre part, l'enfance est une période de croissance. Par conséquent, les besoins quotidiens en oligo-éléments augmentent. Leur apport chez l'enfant doit donc être suffisant pour éviter toute carence.

- *Le fer*

Chez l'enfant né à terme, l'hémolyse physiologique représente une source importante de fer pendant les trois premiers mois de vie, durant lesquels il n'est pas nécessaire de compléter, surtout lorsque l'enfant est nourri au lait maternel, dont le fer a une biodisponibilité dix fois supérieure à celui du lait de vache.

Par la suite, les besoins exogènes sont de 1 à 2 mg/j, selon l'âge ; la déficience, l'une des plus fréquentes en France, touche de 20 à 30% des enfants de 1 à 3 ans, surtout dans les populations défavorisées, avec des risques de sensibilité accrue aux

infections et de perturbations cognitives, dont la réversibilité est encore en question.⁴⁷

A partir du deuxième semestre de vie les carences sont relativement fréquentes car débute la période de diversification alimentaire. On assiste alors à une diminution de la consommation de lait adapté qui souvent, n'est pas complètement compensée par celle de produits laitiers. Les nourrissons devront donc recevoir 1mg/kg/jour de fer entre le 4^{ème} et le 6^{ème} mois soit sous forme de lait enrichi en fer, soit sous forme de supplémentation. Par la suite, il faudra veiller à augmenter la part des aliments riches en fer dans la ration journalière de l'enfant.⁹

Entre 12 et 24 mois, l'administration d'un lait de croissance chez l'enfant pourra être une solution pour pallier à une carence éventuelle car ces laits sont supplémentés en fer.

- *L'iode*

Une surveillance s'impose chez le jeune enfant car la carence entraîne des anomalies cérébrales et une mortalité accrue en cas de faible teneur en iode de la thyroïde à la naissance.⁴⁷

- *Le zinc*

Tout signe de carence en zinc doit être surveillé chez l'enfant du fait de son rôle sur le processus de croissance, l'immunité et les fonctions cérébrales. Ainsi, l'observation chez le nourrisson, de signes cutanés évocateurs plus ou moins accompagnés d'un ralentissement de croissance doit faire suspecter un statut déficitaire en zinc et nécessite un dosage.⁹

- *Le fluor*

La supplémentation (0,25 mg/j) doit être systématique dès les premières semaines de vie si la teneur en fluor des eaux de boissons est inférieure à 0,3 mg/L.⁹

Voici indiqué l'apport quotidien par tranches d'âge de certains éléments dont le risque de carence est relativement élevé.

Tableau VII : Apports nutritionnels conseillés en éléments minéraux dans l'enfance, approuvés par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé lors de la Commission d'AMM du 7 Mars 2002 (tiré de la circulaire n°02-0274)

Minéraux	Nourisson < 1an	Enfant 1-3 ans	Enfant 4-12 ans
Chrome (µg)	/	25	35 à 45
Cuivre (mg)	0.4 à 0.7	0.8	1.0 à 1.5
Fer (mg)	8 à 10	7	8 à 13
Fluor* (mg)	/	0.5	0.8 à 1.5
Iode (µg)	40 à 50	80	90 à 150
<i>Magnésium</i> (mg)	40 à 60	80	130 à 280
Manganèse (mg)	1	1	2 à 3
Sélénium (µg)	10 à 15	20	30 à 45
Zinc (mg)	5	6	7 à 12

2.2. Femme enceinte et allaitante

Non seulement la grossesse et l'allaitement ne constituent pas une contre-indication, mais ils représentent vraiment une indication de choix pour l'oligothérapie.

La grossesse et l'allaitement présentent des désagréments fonctionnels qui leur sont propres. C'est là qu'intervient le rôle du pharmacien. Il pourra conseiller les oligo-éléments pour y pallier.

- Face à une femme enceinte qui présente des nausées gravidiques et/ou des manifestations neurovégétatives, le pharmacien préconisera la prise :

- manganèse-cobalt : 1 prise tous les 2 jours, le matin à jeun.
- phosphore : 1 prise tous les 2 jours, le matin à jeun en alternance avec le manganèse-cobalt.
- magnésium : 1 prise un soir sur deux.

Si le résultat est insuffisant, on ajoute le cuivre-or-argent (3 prises par semaine).

En cas d'inefficacité, on remplace le cuivre-or-argent par le manganèse (2 prises par semaine) après avoir recherché des signes d'hyperréactivité dans les antécédents. ¹⁸

Notons que la prise de lithium sera à éviter durant la grossesse.

- Si la maman ou le père de l'enfant à naître présente des problèmes de type allergique ou des infections récidivantes, il peut être utile de faire suivre à la maman

un traitement par les oligo-éléments dans le but de prévenir ces problèmes chez l'enfant.

Le schéma de traitement conseillé est proposé par A. Dupouy et doit commencer au 4^{ème} mois de grossesse et jusqu'à terme, pendant 2 semaines par mois :

- manganèse-cuivre : 3 prises par semaine,
 - soufre : 3 prises par semaine, à prendre 5 minutes après le manganèse-cuivre,
 - manganèse : 1 à 2 prises par semaine. ¹⁰
- En cas d'allaitement, la femme peut présenter des crevasses au niveau des seins. Dans ce cas, le pharmacien pourra conseiller en complément des mesures d'hygiène habituelle, un traitement local à base d'oligo-éléments (manganèse et cuivre). Il existe en effet, une solution pour application cutanée en flacon pressurisé (OLIGODERM*) particulièrement adaptée au traitement des crevasses chez la femme allaitante. Il précisera le mode d'utilisation : nébuliser sur la zone irritée puis recouvrir d'une compresse stérile. La compresse peut être appliquée sèche ou imbibée avec le produit. Le pharmacien pourra tout aussi bien conseiller les ampoules manganèse-cuivre. La compresse stérile devra être imbibée d'une ampoule puis appliquée sur la (les) crevasse(s) toutes les 3 heures (ou après chaque tétée si la femme continue à allaiter).

D'autre part, du point de vue nutritionnel, la grossesse est considérée comme une situation à risque par rapport à la carence potentielle de nombreux facteurs vitaux : calcium, fer, magnésium, phosphore, zinc, fluor, silicium, sélénium, iode, chrome etc...^{10, 18}

- Une supplémentation systématique en *fer* est recommandée (30 mg/j dès le début de la grossesse). Elle nécessitera une prescription médicale mais le pharmacien, lors de la délivrance du traitement, pourra donner quelques conseils pratiques :
 - Prise de fer au cours du repas pour éviter les troubles digestifs.
 - Prise à distance des sels de calcium, des cyclines et des biphosphonates.
 - Eviter la consommation de thé qui diminue l'absorption du fer.
- L'apport alimentaire en *zinc* peut, au cours de la grossesse, s'avérer insuffisant. Une supplémentation paraît recommandée lors d'un traitement associant folates et fer qui diminuent l'absorption intestinale du zinc. En effet, le zinc est le co-

facteur d'une conjugase qui hydrolyse les folates, leur permettant d'être absorbés au niveau intestinal. Ainsi, étant donné l'anabolisme protidique important, une supplémentation de 30 mg/j de zinc paraît raisonnable surtout s'il existe des antécédents de retard de croissance intra-utérin ou de malformation (maladie du tube neural).²⁴

Le pharmacien précisera alors quelques points à la patiente :

- La prise à distance des repas pour une absorption maximale.
- Ne pas associer aux tétracyclines, aux pansements gastriques alcalins, aux médicaments à base de calcium et de fer (risque de chélation).
- Eviter les aliments riches en acide phytique (pain complet, germes de soja, maïs...) au cours du repas qui suit la prise de gluconate de zinc.³⁶
- Une surveillance de l'apport en *iode* s'impose également au cours de la grossesse car la carence peut provoquer des anomalies sévères du développement cérébral et une mortalité infantile accrue si la teneur en iode de la thyroïde à la naissance est trop faible. Mais, inversement, un excès d'apport en iode au cours ou en fin de grossesse peut entraîner une hypothyroïdie (transitoire) chez le nouveau-né.⁴⁷
- Le *cuivre*, lui, est mobilisé au cours de la grossesse aux dépens des tissus pour maintenir un taux sanguin double du taux habituel. Les apports doivent couvrir les besoins qui s'élèvent à 2-3 mg/j. Étant donné les interactions métaboliques du cuivre avec le fer et le zinc, une supplémentation serait nécessaire en cas de traitement martial ou par le zinc, mais celle-ci n'est pas recommandée par tous les auteurs.²⁴
- L'apport de *fluor* en période prénatale est sujet à discussion. Chez la femme enceinte, l'excrétion urinaire de fluor est diminuée et le passage placentaire passif est effectif, bien que longtemps contesté. Il s'accumule dans les tissus durs fœtaux et ne s'incorpore que sur les couches profondes des dents de lait à partir du quatrième mois in utero. Les preuves scientifiques permettant de recommander la supplémentation prénatale en fluor sont encore inexistantes. Toutefois, il peut être proposé 1 mg d'apport quotidien.²⁴
- D'autres oligo-éléments sont relativement importants durant la grossesse parmi lesquels le manganèse, indispensable à la croissance fœtale, le chrome, facteur important dans les modifications gravidique de la tolérance au glucose et le

sélénium, défenseur contre les radicaux libres. Une alimentation équilibrée semble satisfaire les besoins physiologiques d'une grossesse normale. ²⁴

Le tableau suivant récapitule les besoins quotidiens en oligo-éléments chez la femme enceinte et notamment ceux dont le risque de carence est le plus important.

Tableau VIII : Apports nutritionnels conseillés en éléments minéraux chez la femme, approuvés par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé lors de la Commission d'AMM du 7 Mars 2002 (tiré de la circulaire n°02-0274)

Minéraux	Adulte femme	Femme enceinte**	Allaitement
Calcium (mg)	900	1000	1000
Chrome (µg)	55	60	55
Cuivre (mg)	1.5	2	2
Fer (mg)	16	30	10
Fluor* (mg)	2	2	2
Iode (µg)	150	200	200
Magnésium (mg)	360	400	390
Manganèse (mg)	4	4	4
Molybdène (µg)	150	150	150
Phosphore (mg)	750	800	850
Sélénium (µg)	50	60	60
Zinc (mg)	10	14	19

2.3. Femme ménopausée ^{10, 18}

Le terme « ménopause » comprend la série de modifications des organes génitaux féminins qui précèdent ou accompagnent le retour d'âge. Le diagnostic clinique repose sur l'arrêt des règles après une période d'irrégularité menstruelle chez une femme de la cinquantaine.

Nombreuses sont les patientes qui refusent un traitement hormonal redoutant une prise de poids. Pourtant, la ménopause peut entraîner des syndromes gynécologiques (ménométrorragie), vasomoteurs (« bouffées de chaleur », hypertension artérielle, sueurs, tachycardie, algies précordiales), ostéo-articulaires (algies, ostéoporose) et psychiques (jalousie, inquiétude, apathie, frigidité). L'oligothérapie est alors une alternative intéressante au traitement hormonal pour traiter ces troubles.

Le traitement de fond associe :

- Le manganèse-cobalt : 1 prise 2 à 3 fois par semaine pendant 6 mois.

C'est le complexe de base des troubles de la ménopause.

- Le zinc-cuivre : 1 prise 2 à 3 fois par semaine pendant 6 mois.

Il est systématiquement associé au manganèse-cobalt dans ces troubles.

- Le cuivre-or-argent : 1 prise par semaine pendant 6 mois.

Il est indiqué en cas de signes de dépression, d'isolement et/ ou d'indifférence.

Le pharmacien pourra conseiller en complément :

- Le lithium : 1 prise par jour ou tous les deux jours en cas d'altérations de l'humeur, de l'affectivité et du comportement avec crises anxio-dépressives.
- Le fluor : dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.
- Le cuivre : pour une meilleure fixation des oestrogènes sur leurs récepteurs utérins.

2.4. Sportif

La pratique d'une activité physique provoque des perturbations dans le métabolisme de certains éléments traces. C'est pourquoi une attention toute particulière doit être portée aux sportifs notamment ceux de haut niveau.

Les athlètes constituent une population à risque particulier de déficiences en oligo-éléments (besoins augmentés par l'effort et pertes importantes notamment par la sueur). Celles-ci devront être prévenues et traitées, puisqu'elles limitent les performances et peuvent compromettre la santé du sportif.

Globalement, les éléments qui risquent le plus de manquer sont les mêmes que pour le sédentaire : fer (surtout chez la femme athlète en raison des pertes menstruelles) et le zinc. Or, ces deux éléments traces jouent un rôle important chez le sportif. Tous les deux activent le métabolisme énergétique glucidique. En plus, le fer augmente la capacité de travail musculaire et favorise l'élimination des toxines. Le zinc quant à lui, protège les ligaments et les articulations et augmente les réflexes.⁵³

Le risque de déficience semble plus faible pour les autres éléments.

Au comptoir, le pharmacien veillera alors à ce que l'alimentation de l'athlète lui apporte les nutriments et micronutriments en quantités suffisantes, ceci par un interrogatoire détaillé accompagné de recommandations hygiéno-diététiques. En

effet, les déficiences sont rares parmi les athlètes dont l'apport est en moyenne d'au moins les apports recommandés.

Lorsque ces apports ne suffisent pas (cas extrêmes), une supplémentation thérapeutique devra être envisagée. Le traitement consistera en général en l'apport de l'élément à des niveaux plusieurs fois supérieurs aux apports recommandés, pendant plusieurs semaines. A de telles doses, il convient de ne pas poursuivre la supplémentation au-delà du temps nécessaire à la normalisation des paramètres biochimiques, en raison du risque d'interférence entre éléments minéraux.

Dans un but préventif, il est possible de supplémenter le sujet avec des préparations multi-éléments plus faiblement dosées (en général, de l'ordre des apports nutritionnels recommandés). La consommation d'aliments enrichis ou naturellement riches en certains oligo-éléments peut aussi être conseillée. ¹⁵

D'autre part, l'activité sportive occasionne des troubles qui pourront être traités par l'administration de certains oligo-éléments.

En effet, il est admis qu'une activité physique importante génère des radicaux libres en plus fortes quantités, créant ainsi souvent des situations de stress oxydant qui peuvent être néfastes au long cours, car elles génèrent ou aggravent des situations inflammatoires, et contribuent aux états de fatigue. Quatre oligo-éléments essentiels semblent avoir un rôle intéressant face à ces situations :

- *Le cuivre*

Par son action anti-infectieuse et son rôle modulateur de l'inflammation, il peut être utilisé dans différentes circonstances :

- comme anti-infectieux quand le sportif est sujet à des infections récidivantes et chroniques
- en prévention des syndromes inflammatoires, en particulier articulaires
- comme traitement d'appoint de la douleur articulaire.

Dans les situations infectieuses ou inflammatoires, on conseille la prise de cuivre à des doses faibles et répétées (2 à 6 prises par jour pour une dose totale comprise entre 1 et 2 milligrammes).

Pour la prise en charge de la douleur articulaire, le nombre de prises sera seulement de 2 par jour.

- *Le sélénium*

Il peut être utilisé dans différentes situations :

- fatigue musculaire ou générale
- affections musculaires
- inflammations chroniques articulaires.

Dans tous les cas, la prise doit être journalière et se faire en une fois, pour une dose allant de 100 à 200 microgrammes.

- *Le zinc*

La sudation peut induire une forte élimination de zinc, entraînant un statut déficitaire qui peut altérer son rôle physiologique :

- il est le cofacteur essentiel pour l'activité de l'hormone de croissance : il assure donc la multiplication cellulaire et intervient ainsi comme facteur indispensable à l'activité musculaire et au processus de cicatrisation
- il aide à la prise en charge des situations de stress traumatique et des processus de réparation
- il optimise les processus de minéralisation.

Comme le sélénium, la prise de zinc doit être journalière et se faire en une seule fois, pour une dose comprise entre 8 et 12 milligrammes.

- *Le silicium*

Essentiel aux tissus ostéo-articulaires, le silicium présente pour le sportif de multiples usages :

- le traitement de la douleur inflammatoire articulaire, tendinite
- la prise en charge de situations de traumatismes (fractures et trouble de la cicatrisation)
- la préparation aux situations opératoires pour optimiser la cicatrisation.

La prise se fait en une seule fois, pour une dose de 25 milligrammes environ par jour.⁸

2.5. *Personne âgée*

Il s'agit d'une tranche d'âge particulièrement touchée par la dénutrition. Les causes sont multiples : vieillissement bucco-dentaire, vieillissement de l'appareil digestif, perturbation du goût, modification des métabolismes, diminution des capacités physiques, problèmes psychiques notamment dépression etc. Il s'ensuit des conséquences sur le statut en macronutriments mais aussi en micronutriments et plus particulièrement en oligo-éléments. Du point de vue nutritionnel, les sujets âgés

constituent donc un groupe à risque de carences qui devra faire l'objet d'une surveillance particulière.

- *Le zinc*

Le zinc est un élément trace ayant des effets bénéfiques non négligeables pour les personnes âgées :

- action sur l'immunité,
- accélération de la cicatrisation,
- restauration du goût et de l'appétit,
- amélioration de la vision nocturne.

Or, les études montrent un risque relativement important de carence en zinc dans cette tranche d'âge. Ce déficit serait toutefois corrigible par modification du mode de vie et de l'alimentation de la personne, puisqu'on sait que le zinc est principalement contenu dans la viande et le poisson dont la consommation est réduite avec l'âge.

Un apport supplémentaire modéré et régulier d'ordre nutritionnel plus que thérapeutique (10 à 15 mg/j) devrait être conseillé de manière systématique chez la personne âgée. Cet apport journalier peut être augmenté jusqu'à 50 mg/j en cas de risque plus important diagnostiqué. Cependant, il faut tenir compte du fait qu'il existe un effet néfaste sur les lipides (diminution de HDL-Cholestérol et augmentation de LDL-Cholestérol) à des doses de 30 mg/j.

Par ailleurs, on note également chez le sujet âgé une malabsorption de cet oligo-élément au niveau intestinal.

- *Le cuivre*

Tout comme le zinc, il existerait une malabsorption du cuivre chez la personne âgée. Mais devant le peu d'études existant sur le statut du cuivre au cours du vieillissement, une supplémentation serait à éviter surtout si l'on prend en compte son pouvoir générateur de radicaux libres.

- *Le fer*

Le vieillissement de l'individu n'entraînerait pas en lui-même d'anémie, ce sont généralement des pathologies bien spécifiques survenant chez l'individu qui en serait la cause. Par contre, l'importance de la consommation de fer sous forme hémique (Fe^{2+}) semble être un élément déterminant de survenue d'une carence pour les patients de plus de 70 ans.

En résumé, l'anémie physiologique du sujet âgé n'existe pas ; lorsqu'il y a anémie, celle-ci est presque toujours due à une pathologie sous jacente ou à un trouble carenciel. Or, une carence martiale chez le sujet âgé peut avoir des conséquences graves : troubles affectant la synthèse d'hémoglobine, la synthèse de collagène, l'immunité, les fonctions musculaires, cardiaques, et cérébrales ainsi que des perturbations de nombreuses enzymes de la chaîne respiratoire, autant de troubles qui sont susceptibles d'accélérer le vieillissement. Mais une surcharge en fer peut entraîner des dommages oxydatifs.

L'usage systématique de fer comme «fortifiant » chez la personne âgée est donc à proscrire.

- *Le sélénium*

Par son rôle potentiel dans la théorie radicalaire du vieillissement, le sélénium joue un rôle clé chez le sujet âgé : il protège les cellules de l'attaque radicalaire par sa présence dans le site actif de la glutathion peroxydase sélénodépendante, il assure un rôle de détoxification des métaux lourds qui s'accumulent dans les tissus au cours du vieillissement, il active la métabolisation des xénobiotiques organiques et possède des propriétés immunomodulatrices.

Mais il semblerait qu'à partir de 60 ans, les taux de sélénium plasmatique baissent régulièrement avec l'âge, parallèlement à une baisse de l'activité de la glutathion peroxydase.

Il est admis, comme pour le zinc, qu'un apport supplémentaire modéré et régulier à des doses nutritionnelles de l'ordre de 50 à 100 µg/j ne peut que conforter l'état des sujets âgés.

- *Le chrome*

Le chrome est lui aussi un oligo-élément important et intéressant chez cette catégorie de personnes du fait de sa participation dans la régulation de la sécrétion d'insuline et dans l'utilisation du glucose par la cellule. Il permet ainsi de prévenir les accidents hypoglycémiques pouvant avoir de graves conséquences notamment cérébrales chez la personne âgée.

Mais l'apport alimentaire en cet oligo-élément est, dans beaucoup de pays, en dessous des normes (50-60 µg/j pour l'adulte). Cette situation s'aggrave chez le sujet âgé où sa biodisponibilité est perturbée.

Ainsi, un apport modéré en chrome (150 à 250 µg/j) augmente la tolérance au glucose à la fois chez le patient d'âge moyen ou plus avancé. De plus,

l'administration de chrome (250 µg) sous forme de chlorures a des effets bénéfiques sur les maladies cardiovasculaires en augmentant l'HDL-Cholestérol. ⁵⁰

Par ailleurs, du point de vue catalytique, les oligo-éléments les plus utilisés sont le manganèse-cobalt et le cuivre-or-argent. A deux mesures perlinguales de l'un et l'autre par semaine, ils représentent un excellent moyen préventif contre l'accélération du vieillissement général ou local.

Le cuivre-or-argent peut aussi être intéressant à conseiller chez le sujet âgé présentant une tendance aux crises dépressives (il préviendra l'anergie et luttera contre la perte de vitalité) ou en cas d'infection virale, d'intervention chirurgicale, de traumatisme (il potentialisera les défenses immunitaires de l'organisme). ¹⁸

L'utilisation des oligo-éléments a montré un grand intérêt chez de nombreuses personnes âgées du fait de leur régularité d'action et de leur absence de toxicité aux doses utilisées.

La seule caractéristique spécifique de l'utilisation des éléments trace en gériatrie est la nécessité de les prescrire en continu comme accélérateurs de processus enzymatiques qui ont une tendance physiologique à se ralentir à cet âge. ⁴⁶

2.6. Diabétique

Du point de vue nutritionnel, deux oligo-éléments vont être particulièrement importants lors d'un diabète : le zinc et le chrome. Cela nécessitera donc une surveillance relativement étroite du statut en zinc et chrome du sujet diabétique.

D'autres éléments trace jouent également un rôle important chez ces personnes du fait de leur implication dans le métabolisme glucidique, soit par activation ou inhibition enzymatique (manganèse), soit par leur effet « insuline-like » (vanadium).

- *Le chrome*

Il agit principalement sur le métabolisme glucidique en potentialisant l'action de l'insuline. Ainsi, dans le diabète insulino-dépendant caractérisé par une carence en insuline endogène, l'apport de chrome permettra à l'insuline exogène d'exercer son action dans l'organisme. Pour le diabétique non insulino-dépendant chez qui on observe une insulino-résistance, le chrome facilitera l'utilisation cellulaire du glucose.

D'autre part, cet élément trace améliore le profil lipidique en diminuant le cholestérol total et en augmentant le HDL-Cholestérol. Il agit donc comme facteur protecteur du risque cardiovasculaire, première cause de mortalité du diabétique.

Il en résulte que toute carence en chrome chez le diabétique doit être évitée. Cela nécessite donc un apport quotidien suffisant en chrome, apport souvent insuffisant dans la majorité de la population. C'est pourquoi une surveillance étroite devra être pratiquée chez le sujet diabétique. Des dosages urinaires pourront être effectués régulièrement afin de détecter toute carence. Dans ce cas là, une supplémentation pourra être proposée.

- *Le zinc*

Le rôle du zinc au cours du diabète est plus complexe. Il semblerait que son effet bénéfique chez le diabétique soit lié à ses propriétés d'anti-oxydant biologique, d'immunostimulant et de stabilisateur de membrane. En effet, il existerait une corrélation entre une réponse immunitaire mal contrôlée et la dégradation à la fois des îlots de Langerhans (sécréteurs en insuline et riches en zinc) et des récepteurs à l'insuline.

Le statut en zinc doit donc aussi être surveillé sérieusement chez ces sujets.⁵⁰

Outre leur intérêt nutritionnel, les oligo-éléments pourront être conseillés dans certaines situations.

Le diabétique non insulino-dépendant, par exemple, présente généralement un excès de poids. La prise en charge de son diabète débute donc toujours par l'instauration d'un régime hypocalorique. Pour pallier aux sensations de faim que peut occasionner ce régime, le pharmacien peut proposer la prise du complexe zinc-nickel-cobalt : 1 prise tous les jours les trois premiers mois puis 1 prise un jour sur deux.¹⁰

Ainsi, pour chaque catégorie de patient, l'attention des professionnels de santé se porte plus sur un ou plusieurs oligo-éléments particuliers. Le conseil du pharmacien doit donc s'adapter à chaque type de personne.

3. Savoir répondre aux principales questions que se posent les patients vis-à-vis des oligo-éléments

Voici les réponses à plusieurs questions que les patients sont susceptibles de poser au pharmacien sur l'oligothérapie.

- *Faut-il connaître son statut physiologique en oligo-éléments pour bénéficier d'une oligothérapie ?*

Le plus souvent, non. Pour utiliser les oligo-éléments comme thérapeutique, nul besoin de faire un bilan ou un profil de son statut physiologique. Cependant, un dosage adapté permettra de confirmer une éventuelle carence ou un déséquilibre entre les oligo-éléments. Seules quelques situations cliniques particulières telles que les maladies métaboliques rares ou des atteintes chroniques sévères pourront nécessiter cette évaluation. Celle-ci se fera alors dans des laboratoires d'analyses biologiques hospitaliers ou de ville capables d'en interpréter les résultats.⁸

Lors du prélèvement, quelques renseignements pourront être demandés au sujet car nécessaires à l'interprétation des résultats :

- ✓ Age et sexe
- ✓ Race et provenance géographique :
 - *Certains éléments trace varient selon les races.*
Ex : on observe une augmentation de la cuprémie (d'environ 22%) chez le jeune homme noir par rapport à un caucasien de même âge. Ceci n'est pas vrai chez les femmes.
 - *La teneur en plomb est plus importante chez les citadins.*
 - *La séléniémie varie en fonction de la teneur du sol etc.*
- ✓ Existence d'une grossesse
- ✓ Pratique d'exercice physique intense
- ✓ Habitudes alimentaires :
 - *Poissons, crustacés (As)*
 - *Abats, coquillages (Cd)*
 - *Végétariens et végétaliens manquent souvent de fer.*
- ✓ Tabagisme
- ✓ Traitement médicamenteux, pathologie

Le type de prélèvement effectué (sang, plasma, sérum, urine, phanères, os, LCR etc.) sera fonction de l'élément trace et de l'indication du dosage comme l'indique le tableau suivant :

Tableau IX : Conditions de dosage des oligo-éléments⁶

Oligo-éléments	Type de prélèvement	Indications	Remarques
Aluminium	Sérum	Mise en évidence et suivi des surcharges en cas d'IR, alimentation parentérale ou expositions professionnelles	Eviter le thé 3 jours avant le prélèvement
	Urine	Expositions professionnelles (suivi des traitements chélateurs par déféroxamine)	Recueillir les urines sur 24h (variations nyctémérales de l'élimination urinaire)
	Os	Mise en évidence d'une surcharge en vue d'un traitement par déféroxamine	
	LCR	Etiologie d'encéphalopathie	
Argent	Sang	Intoxications professionnelles et automédication	
	Urine	Intérêt limité	
Bismuth	Plasma et sérum	Surveillance thérapeutique Dépistage d'automédication Intoxications et expositions professionnelles	
	Urine	Dépistage d'automédication Suivi des intoxications Expositions professionnelles	Recueillir les urines sur 24h
Chrome	Sérum	Intoxications et expositions professionnelles	Non mise en évidence possible d'un déficit par les méthodes de dosage actuelles Risque important de contaminations
	Erythrocytes	Intoxications et expositions professionnelles au chrome VI	
	Urines	Intoxications récentes Expositions professionnelles Diabète Nutrition parentérale totale	Recueillir les urines sur 24h Recueil séparé des mictions Mention de tabagisme et de consommation de bière
Cobalt	Sérum	Intoxications et expositions professionnelles Relargage à partir de prothèses métalliques	Non mise en évidence possible d'un déficit par les méthodes de dosage actuelles Risque important de contaminations
	Urine	Expositions professionnelles	Recueillir les urines sur 24h Recueil séparé des mictions
Cuivre	Sang	Mise en évidence de carences, intoxications (rare) Maladie de Wilson Maladie de Menkes Anémie de l'enfant résistant au Fer	
	Urine	Diagnostic et suivi de traitement de la maladie de Wilson par la D-pénicillamine (TROLOVOL*) Renutrition	Recueillir les urines sur 24h
	Foie	Diagnostic de la maladie de Wilson	

Tableau IX : Conditions de dosage des oligo-éléments⁶

Oligo-éléments	Type de prélèvement	Indications	Remarques
Fer	Plasma et sérum	Evaluation du statut martial Element de diagnostic d'hémochromatose	Prélèvement en début de matinée après une nuit de repos et de jeûne (cycle nyctémérale)
	Urine	Suivi du traitement par déféroxamine des surcharges en Fer (hémochromatoses)	Recueillir les urines sur 24h Noter le volume et temps de recueil
	Foie	Diagnostic des hémochromatoses	
Fluor (fluorures)	Plasma, sérum et sang total	Traitements par sels de Fluor Intoxications et expositions professionnelles	
	Urine	Expositions professionnelles	Recueillir les urines sur 24h
Iode	Plasma et sérum	Bilan thyroïdien Dénutrition	Ne pas utiliser d'antiseptiques iodés
	Urine	Bilan thyroïdien Dénutrition	Recueillir les urines sur 24h
Lithium	Plasma et sérum	Suivi des traitements par sels de Lithium	Prélèvement effectué avant une nouvelle prise médicamenteuse ou 12h après la prise d'une forme retard
	Globules rouges	Suivi des traitements par sels de Lithium notamment lors d'associations modifiant la pénétration cellulaire du Li ou de mauvaise réponse clinique	
	Urine	Expositions professionnelles	Recueillir les urines sur 24h
Manganèse	Sérum	Intoxications et expositions professionnelles Syndromes neurologiques Carences exceptionnelles	Proscrire les antiseptiques contenant du Manganèse (Dakin) Prélèvement le matin à jeun après une nuit de repos Contaminations fréquentes
	Sang total	Idem sérum	
	Urine	Intoxications et expositions professionnelles récentes	Contaminations fréquentes
Molybdène	Sérum	Expositions professionnelles	Non mise en évidence possible d'un déficit par les méthodes de dosage actuelles Risque important de contaminations
	Urine	Expositions professionnelles	Recueillir les urines sur 24h
Nickel	Sérum	Intoxications et expositions professionnelles Allergies	Contaminations fréquentes
	Urine	Expositions professionnelles	Recueillir les urines sur 24h Recueil séparé des mictions

Tableau IX : Conditions de dosage des oligo-éléments⁶

Oligo-éléments	Type de prélèvement	Indications	Remarques
Or	Plasma et sérum	Expositions professionnelles Suivi des traitements par sels d'Or (auranofine RIDAURAN* ou aurothiopropionatesulfonate de sodium ALLOCHRYSSINE*)	Pas prélèvement sur le lieu de travail en cas de maladie professionnelle Prélèvement avant une nouvelle prise médicamenteuse
	Urine	Surveillance des expositions professionnelles	Recueillir les urines sur 24h
Sélénium	Plasma et sérum	Mise en évidence de carences (dénutrition, alimentation parentérale, hémodialyse) Suivi des suppléments Sujets en service de réanimation Fatigue inexplicable Rares intoxications	
	Sang total	Intoxications chroniques	
	Urine	Suivi d'intoxications	Recueillir les urines sur 24h
	Globules rouges	Idem plasma	
Silicium et silicones	Sérum	Expositions professionnelles Dermatoses Athérome des implants siliconés	
	Urine	Expositions professionnelles	Recueillir les urines sur 24h
Vanadium	Sang	Intoxications et expositions professionnelles Diabète	Non mise en évidence possible d'un déficit par les méthodes de dosage actuelles
	Urine	Expositions professionnelles récentes	Recueillir les urines sur 24h Recueil séparé des mictions
Zinc	Plasma et sérum	Mise en évidence de carences (dénutrition, alimentation parentérale, dialyse) Acrodermatie Entérohépatique Suivi des suppléments Dermatoses Alopécies Insuffisant rénal Retard de croissance Malabsorption digestive Intoxications et expositions professionnelles	Prélèvement en début de matinée après une nuit de repos et à jeûn (cycle nyctémérale)
	Globules rouges	Grossesse Hyperthyroïdisme Cancer	
	Urine	Diabète Nutrition parentérale	

Quant à l'analyse des cheveux pour déterminer son statut en oligo-éléments, les avis sont plutôt partagés. En effet, le cheveu présente l'avantage d'être un prélèvement biologique très facile d'obtention, de stockage et de conservation. De plus, il semblerait que les concentrations en éléments soient suffisamment élevées pour permettre une analyse. Enfin, la pousse relativement lente du poil permet d'obtenir une information rétrospective sur l'imprégnation métallique de l'organisme. Cependant, ce type de prélèvement pose des difficultés d'interprétation du fait d'une pollution importante du cheveu (aucune technique de lavage ne permet d'y pallier sans interférer avec les résultats). Il s'ensuit des variabilités importantes au niveau des résultats pour un même élément. D'autre part, certains articles affirment que l'analyse pileaire ne repose sur aucune base scientifique sérieuse. En conclusion, on peut en déduire que l'intérêt nutritionnel de l'analyse pileaire est nul quel que soit le métal considéré. Les résultats seront plus probants dans le cadre de recherches toxicologiques.¹⁴

- *A quel moment de la journée dois-je prendre mon traitement à base d'oligo-éléments ?*

Il est préférable de prendre les oligo-éléments à jeun. Ils sont alors mieux résorbés qu'au cours d'un repas, car beaucoup de composés inhibiteurs sont présents dans l'alimentation et l'emportent sur les activateurs de l'absorption comme par exemple les acides aminés.

Ainsi, si l'oligo-élément est prescrit le matin, il devra être pris cinq minutes avant le petit déjeuner. S'il est prescrit le soir, l'administration devra se faire au moins deux heures après le repas.¹⁰

- *Quelles sont les conditions d'administration des oligo-éléments ?*

En oligothérapie catalytique, la voie perlinguale est la plus fréquemment utilisée mais l'administration par voie orale est également possible.

Les oligo-éléments existent sous différentes formes galéniques, voyons pour chacune d'entre elles le mode d'administration conseillé :

- les ampoules : le liquide doit être versé dans la bouche puis gardé deux minutes environ sous la langue avant d'être avalé, de façon à permettre l'absorption par le réseau capillaire de la muqueuse buccale. Ceci évite leur dégradation par les sucs gastriques.
- les comprimés : les laisser fondre sous la langue.
- les capsules : à avaler, sans croquer, avec un peu d'eau.
- les gélules : à avaler, sans croquer, avec un peu d'eau.
- les solutions buvables en unidoses : ouvrir l'unidose, puis introduire l'embout dans la bouche et presser fortement. L'unidose peut également être diluée dans un verre d'eau ou de jus de fruit.
- les solutions buvables en flacon pressurisé avec valve doseuse : garder le contenu de la dose 1 à 2 minutes sous la langue avant d'avalier.
- les solutions buvables en gouttes, flacon avec seringue graduée : diluer la solution dans un verre d'eau.

Les éléments trace peuvent également être utilisés pour un usage topique. Par exemple, ils pourront être employés en bains de bouche ou pour imbiber une compresse, un coton. Il existe d'ailleurs une spécialité destinée exclusivement à un usage local : OLIGODERM*. Il s'agit d'une solution pour application cutanée conditionnée dans un flacon pressurisé et destinée à traiter localement les crevasses du sein chez la femme allaitante. Mais certains oligo-éléments entrent aussi dans la composition de pommades médicamenteuses, cosmétiques et de solutions de lavage des fosses nasales.

En oligothérapie nutritionnelle, on utilise la voie orale pour l'apport alimentaire.

Enfin, on peut rencontrer quelques formes injectables pour usage intramusculaire ou intraveineux, destinées essentiellement à la nutrition parentérale ou entérale.

- *Quelles formes privilégier ?*

Pour que les oligo-éléments aient une efficacité, il faut qu'ils puissent traverser la barrière intestinale afin d'être utilisables par l'organisme. Or, ils sont détruits en grande partie par les sécrétions gastriques.

C'est pourquoi les laboratoires pharmaceutiques ont élaborés différentes formes d'oligo-éléments. Les premiers transporteurs d'éléments trace connus sont les

formes dites « inorganiques » (sulfates, chlorures, carbonates). Le chlorure semblerait être le plus efficace mais a l'inconvénient d'occasionner parfois des effets indésirables au niveau intestinal.

Ensuite, sont apparus les oligo-éléments « chélatés » : les gluconates, les pidolates et les formes colloïdales. Les gluconates sont résorbés par la bouche (absorption sublinguale) et évitent ainsi le passage par le tube digestif. Les pidolates et les formes colloïdales sont, elles, absorbées par voie orale (ils ne nécessitent pas d'être laissés sous la langue) et présentent une bonne assimilation digestive et une bonne tolérance. Les formes colloïdales présentent l'avantage de protéger l'oligo-élément de l'acidité gastrique par une structure polysaccharide. L'oligo-élément rejoint ainsi l'intestin pour y être résorbé et on assiste à une libération progressive de l'élément en fonction de la capacité d'absorption des cellules intestinales.

- *Combien de temps doit durer le traitement ?*

La durée du traitement dépendra du délai d'action des oligo-éléments et de l'évolutivité de la pathologie à laquelle ils s'adressent.

Le pharmacien ne devra pas hésiter à instaurer des traitements longs car le délai d'action des oligo-éléments est de 3 semaines à 1 mois. Le délai d'efficacité, quant à lui, est un peu plus long et variable selon les oligo-éléments : il est plus rapide pour le manganèse (3 à 7 semaines), plus long pour le cuivre-or-argent (3 semaines à 3 mois) et intermédiaire pour le manganèse-cuivre et le manganèse-cobalt (5 à 8 semaines). Ce délai d'efficacité conditionnera la durée du traitement initial sachant qu'il est conseillé de prescrire d'emblée la durée limite supérieure. Ainsi, la durée moyenne d'un traitement initial sera de 2 mois pour le manganèse et 3 mois pour le manganèse-cuivre, manganèse-cobalt et cuivre-or-argent.

En cas d'amélioration franche avant le délai, il ne sera pas nécessaire de poursuivre le traitement dans le cas du manganèse et du cuivre-or-argent.

D'autres oligo-éléments ont un délai d'action et d'efficacité beaucoup plus bref : quelques heures pour le cuivre et le bismuth à quelques jours pour le lithium. Ces trois oligo-éléments constituent des exceptions. Ainsi, ils peuvent être utilisés ponctuellement dans leurs indications respectives à des doses plus importantes et

pendant de courtes durées (3 à 10 jours). Mais quand ils sont associés à un ou plusieurs oligo-éléments de base, ils suivent la durée de traitement de ces derniers.

En règle générale, lorsque l'objectif est atteint, c'est-à-dire quand le patient se sent beaucoup mieux, le rythme des prises doit être espacé puis le traitement arrêté. Il pourra ensuite être repris si les symptômes réapparaissent.

Dans certains cas, des traitements ultérieurs seront souvent nécessaires. Par exemple, dans l'allergie saisonnière, le manganèse et les oligo-éléments complémentaires prescrits pourront être repris l'année suivante en prévention d'une déstabilisation possible 6 à 8 semaines avant le début habituel des manifestations, au printemps.

Lors d'épisodes infectieux hivernaux, le manganèse-cuivre pourra être redonné 1 à 2 mois à l'entrée de l'hiver, chez l'enfant en cas de rhinopharyngite ou d'otite, chez l'adolescent en cas d'angine ou chez l'adulte en cas de bronchite, ce qui permet de recourir moins souvent à l'antibiothérapie.

Enfin, dans certaines occasions inévitables, date mémorative d'un deuil, examen ou épreuve pouvant déclencher des rechutes anxieuses et dépressives, le manganèse-cobalt ou le cuivre-or-argent selon le cas pourra être de nouveau prescrit en association au lithium.¹⁸

- *Pour les enfants, doit-on diminuer la posologie ?*

Non, la posologie moyenne conseillée en oligothérapie catalytique est la même pour les enfants, les adultes et les personnes âgées.

- *Le traitement par les oligo-éléments peut-il entraîner des effets indésirables ? Si c'est le cas, comment y pallier ?*

Les présentations commerciales à base d'oligo-éléments, que le pharmacien conseille dans le traitement de pathologies fonctionnelles, ne présentent aucune toxicité si les posologies sont respectées.

D'ailleurs, il faut savoir qu'en cas d'erreur de diagnostic, l'oligo-élément n'induit d'effet ni favorable ni toxique mais se révélera inutile.

Cependant, des intolérances à certains oligo-éléments ont été observées chez quelques sujets :

- L'intolérance au cobalt peut provoquer des impressions de malaise et de vertiges.
- L'intolérance au cuivre peut entraîner des troubles digestifs avec des crampes abdominales.
- L'intolérance au lithium peut susciter des effets paradoxaux à type de nervosité.
- L'intolérance à l'iode est retrouvée chez les sujets allergiques.

Dans ce cas, l'arrêt du traitement s'impose. Les effets indésirables disparaissent alors.

D'autre part, on peut observer une exacerbation de la symptomatologie allergique lors de l'initiation d'un traitement par le manganèse (les 2 premières semaines). Ces manifestations sont transitoires et non récidivantes. La conduite à tenir consiste à suspendre le traitement pendant 10 jours puis à reprendre à posologie réduite dans un premier temps (1 ampoule tous les 15 jours au lieu d'1 par semaine). Puis une posologie plus élevée pourra être réinstaurée ultérieurement.

Enfin, on attribue l'apparition de troubles du sommeil à l'administration de cuivre-or-argent. Il s'agit, en fait, d'un phénomène de récurrence (survenue de signes le plus souvent hyperréactifs jusqu'alors latents sous l'action du traitement d'un syndrome plus évolué), résultant d'une prescription incomplète et qu'il ne faut pas confondre avec effet indésirable.

Dans ce cas, l'administration de manganèse est nécessaire, parfois associé au lithium ou à l'aluminium. Le manganèse est associé au cuivre-or-argent si les troubles du sommeil surviennent sans régression de l'anergie. Au contraire, si l'anergie régresse, le manganèse est administré seul. ^{10, 18}

▪ Existe-t-il des contre-indications à l'oligothérapie ?

Le terme « contre-indication » référé à l'oligothérapie n'est pas approprié puisque les oligo-éléments sont non seulement atoxiques aux doses utilisées mais aussi régulateurs.

On parlera plutôt de « non indications ». Celles-ci sont de deux types :

- Non indications cliniques :

Les oligo-éléments ne sont pas indiqués dans les états lésionnels graves et évolutifs, dans les insuffisances organiques graves, dans les psychoses et les névroses structurées.

- Non indications thérapeutiques :

L'utilisation prolongée de corticoïdes, pris pendant une période supérieure à un an, ou le traitement par des psycholeptiques, neuroleptiques ou antidépresseurs, constituent un obstacle pour l'activité des oligo-éléments.

De plus, quelques précautions sont à prendre en compte :

- Eviter l'administration de manganèse ou de manganèse-cobalt dans la tuberculose active ou non stabilisée.
- Ne pas utiliser le zinc ou le zinc-cuivre dans les lésions tumorales et dans la tuberculose en phase évolutive. ¹⁰

- *Existe-t-il des interactions avec les oligo-éléments ?*

Différents éléments vont pouvoir modifier la résorption et/ou le métabolisme des oligo-éléments : l'alimentation, les minéraux majeurs, les minéraux traces eux-mêmes, les métaux toxiques et les vitamines.

Le tableau IX ^{10, 11, 21, 53, 54} récapitule les principales interactions affectant la biodisponibilité de chaque oligo-élément.

Tableau X : Interactions avec les oligo-éléments

	ALIMENTATION/ VITAMINES		MINERAUX MAJEURS		ELEMENTS TRACE	
	<i>Favorisé par</i>	<i>Inhibé par</i>	<i>Favorisé par</i>	<i>Inhibé par</i>	<i>Favorisé par</i>	<i>Inhibé par</i>
CHROME						Fer Zinc Vanadium
COBALT					Iode	Fer Manganèse Sélénium
CUIVRE	Protéines animales	Protéines végétales (soja) Vitamine C		Soufre Mercure Cadmium Calcium	Manganèse	Fer Molybdène Zinc Argent Sélénium
ETAIN					Fluor	
FER	Protéines animales Fructose Lactose Acide citrique Vitamine C (jus citron, persil, jus fruits) Vitamine B9 Vitamine B12 Alcool	Lait, œuf, fromage Piments Acide oxalique : <i>épinards, thé, oseille</i> Tanins : <i>thé</i> Diurétiques : <i>thé</i> Oxydants du Fer : <i>café</i> Fibres Protéines végétales		Calcium Phosphore Carbone	Molybdène Nickel Cuivre	Cobalt Manganèse Zinc Chrome
FLUOR				Calcium Phosphore Magnésium	Manganèse Cuivre Molybdène Etain	Aluminium Silicium
IODE		Thiocyanates (chou)			Cobalt Manganèse	Lithium
LITHIUM						Iode
MANGANESE		Fibres		Calcium Phosphore Carbone Magnésium	Iode	Fer Silicium Cobalt Sélénium
MOLYBDENE					Fer	Cuivre Silicium
NICKEL	Vitamine B12					
SELENIUM						Argent Cobalt Cuivre Manganèse Or
SILICIUM				Calcium Magnésium		Aluminium Fer Molybdène Fluor Manganèse
VANADIUM						
ZINC	Protéines animales Acide citrique	Protéines végétales Phytates Fibres Alcool		Calcium Phosphore		Fer Cuivre Chrome
ALUMINIUM				Magnésium		Fluor
ARGENT						Sélénium
BISMUTH						
OR						

Grâce à ce tableau, le pharmacien pourra apporter des conseils supplémentaires sur la prise de chaque oligo-élément afin d'optimiser l'efficacité du traitement.

En effet, après ce qui a été vu dans cet exposé, nous pouvons conclure à un rôle majeur de l'oligothérapie en thérapeutique. Toutefois, cette approche révèle des limites et nécessite une certaine rigueur du fait des nombreuses interactions existantes. Par exemple, une supplémentation en cuivre peut entraîner une carence en zinc. Il faudra donc éviter d'associer un trop grand nombre d'oligo-éléments entre eux, bien respecter la durée du traitement et être vigilant à tout signe de carence. Ceci est d'autant plus vrai que les doses administrées sont importantes. En oligothérapie catalytique les risques d'interactions seront moindres, en oligothérapie nutritionnelle ils deviendront plus importants. De plus, il faudra éviter une accumulation des compléments nutritionnels, et préférer les formes unitaires ne contenant qu'un seul oligo-élément et qui permettent ainsi d'assurer un apport contrôlé et fiable.

- *Puis-je prendre différents oligo-éléments en même temps ?*

Du fait de nombreuses interactions entre les oligo-éléments, il est préférable d'éviter deux prises quotidiennes de deux oligo-éléments. On préfère alors la prescription d'une double administration de chacun, en alternant les jours.

Si cela n'est pas possible, il vaut mieux prendre l'oligo-élément de base le matin à jeun, et celui complémentaire le soir au coucher.¹⁰

Enfin, si le traitement prévoit plusieurs oligo-éléments par jour, on conseille de les prendre de façon espacée dans la journée avec un minimum de 15-20 minutes entre deux prises.

- *Quelles sont les sources naturelles en oligo-éléments ?*

Les aliments constituent une réserve importante en oligo-éléments : une alimentation naturelle variée et équilibrée contribue souvent à couvrir les besoins élémentaires pour des individus en bonne santé.

Mais pour cela, il faut tenir compte de la qualité de la matière première. Il est préférable d'acheter des fruits et légumes ayant poussés sur des sols riches. En

effet, les produits dont l'origine est contrôlée ou qui proviennent de l'agriculture biologique seront en général plus riches en oligo-éléments et plus pauvres en minéraux toxiques.

Malheureusement, les procédés de culture aujourd'hui utilisés, entraînent une diminution de la qualité biologique et nutritionnelle des aliments : culture avec engrais chimiques et produits anti-parasitaires, usage de désherbants et pesticides, raffinage des aliments etc. Il en est de même pour les conditionnements des aliments (boîtes, sachets plastiques, additifs chimiques, conservateurs, aromatisants, colorants etc.) : ils sont à l'origine d'une perte de biodisponibilité des oligo-éléments dans l'organisme par des phénomènes complexes de chélation.¹⁰

Par ailleurs, il faut savoir que les produits raffinés sont pauvres en éléments traces.

Contrairement aux vitamines, les oligo-éléments ont la particularité de ne pas se détériorer, et les aliments peuvent donc être conservés quelques jours au réfrigérateur sans pour autant perdre leur teneur en oligo-éléments. Ce n'est pas le cas de la cuisson qui semblerait entraîner plutôt un déficit en éléments trace. Cependant, en cas de cuisson à la vapeur ou à l'eau, on peut retrouver dans l'eau de cuisson une grande partie des minéraux, et il serait bénéfique de la consommer (bouillons etc...) lorsque cela est possible.

Par l'intermédiaire de ces questions-réponses, nous connaissons maintenant les grandes règles d'utilisation de l'oligothérapie ainsi que les modalités d'administration des oligo-éléments.

Nous pouvons donc maintenant nous intéresser aux différents types de produits disponibles sur le marché.

4. Un choix parmi une gamme diverse de produits

Un large choix de spécialités contenant des oligo-éléments s'offre au pharmacien. Nombreuses sont celles qui possèdent une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), mais il en existe également qui n'en ont pas. Nous nous intéresserons principalement aux spécialités disposant d'une AMM. Les produits proposés se distingueront par leur forme galénique, le choix du sel et les oligo-éléments représentés.

4.1. Les spécialités disposant d'une AMM

En France, l'autorisation de mise sur le marché est délivrée par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) après avis de la commission d'autorisation de mise sur le marché. La commission procède à l'évaluation technique et scientifique des données soumises par le laboratoire pharmaceutique qui présente la demande d'AMM. Cette évaluation repose sur des critères de qualité, d'efficacité et de sécurité d'emploi. Ainsi, les spécialités disposant d'une AMM sont bien plus intéressantes à présenter que celles n'en détenant pas puisqu'elles relèvent d'une connaissance scientifique avérée. Vis-à-vis du patient, cela a un impact plutôt positif : « il s'agit d'un produit de qualité ayant fait l'objet de vérifications scientifiques auprès des autorités ». Quant au pharmacien, il possède le monopole de ces produits et est donc le seul à pouvoir les délivrer : il s'agit donc là de produits particulièrement intéressants à valoriser. Le choix du pharmacien se portera donc essentiellement vers ces spécialités pour un conseil personnalisé et de qualité. En effet, les produits que nous allons citer ne sont pas listés (mis à part le LITHIODERM* liste II) et peuvent faire l'objet d'une délivrance sans ordonnance. Toutefois, depuis le 1^{er} mars 2006, toutes ces spécialités sont non remboursées exceptées le gel LITHIODERM* et les gélules RUBOZINC* (remboursement à 35%) utilisés en dermatologie.

Voyons pour chaque laboratoire pharmaceutique, la gamme de spécialités proposée.

4.1.1. Laboratoires Arkopharma



www.andorrafarmacia.com

BETASELEN*	
Forme galénique	Gélules en flacons de 50 ou 200
Forme de l'oligo-élément	Pidolate (Zinc) Sodium sélénite
Voie d'administration	Orale
Oligo-éléments présents dans la spécialité	Zinc, Sélénium
Ordre de concentration	5 mg Zinc par gélule 100 µg Sélénium par gélule
Indication spécifique	Asthénie fonctionnelle

4.1.2. Laboratoires Boiron



www.boiron.com

Gamme OLIGOGRANUL*	
Forme galénique	Comprimés
Forme de l'oligo-élément	Gluconate
Voie d'administration	Orale
Oligo-éléments représentés dans les spécialités unitaires	Cobalt, Cuivre, Fluor, <i>Magnésium</i> , Manganèse, <i>Phosphore</i> , <i>Potassium</i> , Sélénium, <i>Soufre</i> , Zinc
Oligo-éléments représentés dans les spécialités associant plusieurs oligo-éléments	Cuivre-Or-Argent, Manganèse-Cobalt, Manganèse-Cuivre, Manganèse-Cuivre-Cobalt, Nickel-Cobalt, Zinc-Cuivre, Zinc-Nickel-Cobalt
Ordre de concentration	Dizaine de microgrammes par cp excepté l'or (0,56 µg) et le Fluor (45 µg)



www.boiron.dolisos.fr

Gamme OLIGOSTIM*	
Forme galénique	Comprimés sublinguaux
Forme de l'oligo-élément	Gluconate
Voie d'administration	Orale
Oligo-éléments représentés dans les spécialités unitaires	Aluminium, Cobalt, Cuivre, Fluor, Lithium, Magnésium, Manganèse, Phosphore, Potassium, Sélénium, Soufre, Zinc
Oligo-éléments représentés dans les spécialités associant plusieurs oligo-éléments	Cuivre-Or-Argent, Manganèse-Cobalt, Manganèse-Cuivre, Manganèse-Cuivre-Cobalt, Zinc-Cuivre, Zinc-Nickel-Cobalt
Ordre de concentration	Entre 20 et 40 µg environ par cp excepté l'Or, l'Argent et le Fluor (environ 90µg) et le Lithium (3µg)

4.1.3. Laboratoires Dissolvurol

DISSOLVUROL*	
Forme galénique	Solution buvable à 0.25% : Flacon de 45ml (900 gouttes) avec seringue graduée à 10, 20 et 30 gouttes (20 gouttes = 1 ml)
Forme de l'oligo-élément	Colloïdale
Voie d'administration	Orale
Oligo-élément présent dans la spécialité	Silice
Ordre de concentration	7,5 mg pour 60 gouttes
Indication spécifique	Modificateur de terrain en particulier au cours d'affections rhumatismales inflammatoires

4.1.4. Laboratoires Granions



Gamme GRANIONS*	
Forme galénique	Ampoules 2ml
Forme de l'oligo-élément	?
Voie d'administration	Orale
Oligo-éléments représentés dans les spécialités unitaires	Argent, Bismuth, Cuivre, Lithium, <i>Magnésium</i> , Manganèse, Or, Sélénium, <i>Soufre</i> , Uranium, Zinc
Ordre de concentration	Entre 0,1 et 1 mg par ampoule excepté le Bismuth (2 mg) et le Zinc (15 mg)

4.1.5. Laboratoires Herbaxt



www.boiron.fr

Gamme MICROSOL*	
Forme galénique	Solution buvable en récipients unidoses de 1 ml incassables et stériles
Forme de l'oligo-élément	Pidolate (Cu, Mg, Mn) Bromure (Li) Sodium pentahydrate (Se)
Voie d'administration	Orale
Oligo-éléments représentés dans les spécialités unitaires	Cuivre, Lithium, <i>Magnésium</i> , Sélénium
Oligo-éléments représentés dans les spécialités associant plusieurs oligo-éléments	Manganèse-Cuivre
Ordre de concentration	Entre 30 et 60 µg par unidoses excepté le Cuivre (400 µg)

BIO-CUIVRE MANGANESE*	
Forme galénique	Capsules
Forme de l'oligo-élément	Pidolate
Voie d'administration	Orale
Oligo-éléments présents dans la spécialité	Cuivre et Manganèse
Ordre de concentration	1 mg Cu et 0,1 mg Mn par capsule
Indication spécifique	Modificateur de terrain au cours d'états infectieux ou allergiques de la sphère ORL
BIO-SELENIUM*	
Forme galénique	Capsules
Forme de l'oligo-élément	Séléno-levure
Voie d'administration	Orale
Ordre de concentration	30 mg de Séléno-levure par capsule
Indication spécifique	Modificateur de terrain au cours d'affections musculaires et cutanées

4.1.6. Laboratoires Labcatal



Gamme OLIGOSOL*	
Forme galénique	Ampoules de 2ml Exception : flacon pour Cuivre-Or-Argent
Forme de l'oligo-élément	Gluconate
Voie d'administration	Orale (sublinguale)
Oligo-éléments représentés dans les spécialités unitaires	Aluminium, Bismuth, Cobalt, Cuivre, Fluor, Lithium, Magnésium, Manganèse, Phosphore, Potassium, Sélénium, Soufre, Zinc
Oligo-éléments représentés dans les spécialités associant plusieurs oligo-éléments	Cuivre-Or-Argent, Manganèse-Cobalt, Manganèse-Cuivre, Manganèse-Cuivre-Cobalt, Nickel-Cobalt, Zinc-Cuivre, Zinc-Nickel-Cobalt
Ordre de concentration	Entre 20 et 75 µg par ampoule excepté l'Or (1,4 µg), le Sélénium (100 µg), l'Aluminium, le Fluor (environ 200 µg) et le Cuivre (725 µg)



www.labcatal.com

OLIGOCURE*	
Forme galénique	Solution buvable, flacon pressurisé de 60ml avec valve doseuse de 2.5ml
Forme de l'oligo-élément	Gluconate (Mn, Cu) Colloïdal (Or)
Voie d'administration	Orale (sublinguale)
Oligo-éléments présents dans la spécialité	Manganèse, Cuivre, Or
Ordre de concentration	Une centaine de µg de Manganèse et de Cuivre et 15 µg d'Or
Indication spécifique	Asthénie fonctionnelle



www.labcatal.com

SELENION* 40mcg	
Forme galénique	Capsules
Forme de l'oligo-élément	Sélénium sous forme de levures <i>Saccharomyces cerevisiae</i> cultivée sur milieu enrichi en Sélénium
Voie d'administration	Orale
Oligo-élément présent dans la spécialité	Sélénium
Ordre de concentration	40 µg par capsule
Indication spécifique	Affections musculaires et cutanées



LITHIODERM* 8%	
Forme galénique	Gel en tube de 30g
Forme de l'oligo-élément	Gluconate
Voie d'administration	Locale
Oligo-élément présent dans la spécialité	Lithium
Ordre de concentration	82,44 mg Li par tube
Liste	II
Prise en charge par la Sécurité Sociale	35%
Indication spécifique	Dermite séborrhéique du visage de l'adulte



www.labcatal.com

OLIGODERM*	
Forme galénique	Solution pour application cutanée en flacon pressurisé de 60ml
Forme de l'oligo-élément	Gluconate
Voie d'administration	Locale
Oligo-éléments présents dans la spécialité	Cuivre, Manganèse
Ordre de concentration	Environ 2 mg de Manganèse et Cuivre par flacon
Indication spécifique	Crevasses du sein chez la femme allaitante



RUBOZINC*	
Forme galénique	Gélules
Forme de l'oligo-élément	Gluconate
Voie d'administration	Orale
Oligo-élément présent dans la spécialité	Zinc
Ordre de concentration	15 mg par gélules
Prise en charge par la Sécurité Sociale	35%
Indications spécifiques	Acné inflammatoire de sévérité mineure et moyenne Acrodermatite entéropathique

4.1.7. Laboratoires Merck Médication Familiale

Gamme OLIGO-ESSENTIELS*	
Forme galénique	Solution buvable en gouttes, flacon 45 ml avec seringue graduée de 1 ml
Forme de l'oligo-élément	Pidolate
Voie d'administration	Orale
Oligo-éléments représentés dans les spécialités unitaires	Cuivre, Lithium
Ordre de concentration	Environ 0,5 mg/ml de solution

Notons que les spécialités présentées ont des concentrations en éléments trace relativement diverses. Toutefois, la plupart d'entre elles contiennent des quantités de l'ordre du microgramme. Leur utilisation relève donc de l'oligothérapie catalytique. Dans ce cas, ce n'est pas la quantité en oligo-éléments qui compte mais leur qualité. Les autres présentent des quantités de l'ordre d'une centaine de milligrammes voir du gramme. Elles s'inscrivent plus dans le cadre de l'oligothérapie nutritionnelle. D'autres spécialités à base d'oligo-éléments disposant d'une AMM existent. Cependant, les quantités présentes sont bien plus importantes (de l'ordre du milligramme). Nous ne les présenterons donc pas car elles ne relèvent pas du simple conseil pharmaceutique mais nécessite une prescription médicale comme c'est le cas du NEUROLITHIUM* par exemple (2g de gluconate de Li/10ml) ou de TERALITHE* (250mg de carbonate de Li/cp ou 400mg de carbonate de Li/cp forme LP) pour le lithium.

4.2. Les spécialités ne disposant pas d'AMM

Les produits à base d'oligo-éléments ne disposant pas d'AMM sont très nombreux. Ainsi, nous n'élaborerons pas de liste sur tous les produits existants mais nous limiterons aux laboratoires vus précédemment et proposant également des gammes de produits sans AMM, ainsi qu'une sélection de quelques laboratoires relativement présents sur le marché.

Concernant la dermo-cosmétique, nous prendrons pour exemple les laboratoires Avène et La Roche Posay et verrons de nombreux exemples de produits dermatologiques contenant des oligo-éléments.

Pour les autres laboratoires, nous ne citerons pas les produits dermatologiques potentiellement développés mais nous limiterons aux principaux produits administrés par voie orale et renfermant des éléments trace.

4.2.1. Laboratoires Avène

Les laboratoires dermatologiques Avène développent toute une gamme de produits de soins pour peaux sensibles. L'Eau thermale d'Avène est à la base de ces produits car incorporée systématiquement dans chacun d'entre eux. Il s'agit d'une eau active constamment contrôlée, de composition unique : faible minéralisation 207 mg/L, riche en silice 14 mg/L, très riche en oligo-éléments (Zn, Cd, Cu, Se etc.), profil bicarbonatée calcique et magnésien, pH neutre (7,5) et bactériologiquement pure. Elle est utilisée pour ses propriétés apaisantes et anti-irritantes.

Cette eau thermale existe en spray et peut être utilisée pour les soins quotidiens (après le démaquillage, le rasage, l'épilation ...), les soins dermatologiques (rougeurs du visage, démangeaisons, irritations, coups de soleil ...) mais aussi après un effort sportif, en voyage ou encore en été. Les laboratoires Avène ont également développé des compresses-visage d'eau thermale à utiliser en cas de coup de soleil, de réactions à un cosmétique, de sensation de chaleur ou d'inconfort du visage et un gel d'eau thermale anti-brûlure pour soulager la douleur par refroidissement immédiat et limiter l'évolution de la brûlure.

Du fait de ses propriétés, l'eau thermale Avène est incorporée dans la plupart des produits développés par le laboratoire. Voyons ceux qui contiennent, en plus de cette eau riche en oligo-éléments, des éléments trace sous forme de sels.



www.monguidesante.com

AVENE SOINS ESSENTIELS DU VISAGE			
	Forme	OE présents	Indications
AVENE Lotion douceur*	Flacon 200 ml	Silicates	Parfait le démaquillage des peaux sensibles, sèches et très sèches



www.ciao.fr

AVENE PEDIATRIL			
PEDIATRIL Pâte à l'eau*	Tube 50 ml	Oxyde de Zinc	Prévention des rougeurs et des irritations du siège du nourrisson et du bébé



AVENE SOINS PEAUX JEUNES A PROBLEMES			
CLEANANCE gel nettoyant sans savon*	Bouillotte de 200 ml avec capsule distributrice operculée	Gluconate de Zinc	Hygiène des peaux jeunes à problèmes
CLEANANCE Lotion purifiante et matifiante*	Flacon 200 ml	Gluconate de Zinc	Soin quotidien des peaux grasses et pores dilatés
CLEANANCE Emulsion régulatrice et matifiante*	Tube 40 ml	Gluconate de Zinc	Soin quotidien des peaux grasses et des peaux préacnéiques
CLEANANCE K Soins favorisant l'élimination des boutons, points noirs et imperfections*	Tube 40 ml	Gluconate de Zinc	Soin quotidien pour peaux sensibles à problèmes ou en accompagnement d'un traitement antiacnéique
CLEAN-AC Soins apaisant, hydratant accompagnateur des traitements de l'acné*	Tube 40 ml	Gluconate de Zinc	Soins des peaux irritées et desséchées par les traitements antiacnéiques
CLEAN-AC Dermo-nettoyant Soins accompagnateur des traitements de l'acné*	Tube 200 ml	Gluconate de Zinc	Soin d'hygiène accompagnateur des traitements de l'acné
CLEANANCE Crayon correcteur*	Crayon 2 mines (vert/beige) de 6,5 g	Gluconate de Zinc	Pour peaux présentant des boutons (mine verte), points noirs et imperfections (mine beige)



CICALFATE			
CICALFATE Crème*	Tube 40 ml et 100 ml	Sulfate de Zinc Sulfate de Cuivre Oxyde de Zinc	Crème réparatrice antibactérienne recommandée dans les phénomènes irritatifs cutanés et après petite chirurgie dermatologique
CICALFATE Lotion*	Flacon 50 ml	Sulfate de Zinc Sulfate de Cuivre Oxyde de Zinc Silicates	Lotion asséchante réparatrice et antibactérienne recommandée dans les irritations cutanées suintantes (peaux lésées, zones de plis cutanés ayant tendance à macération)



www.beaute-test.com

AVENE SOLAIRES			
AVENE 40 CLEANANCE SOLAIRE*	Tube 50 ml	Gluconate de Zinc	Pour peaux à tendance acnéique exposées à un fort ensoleillement

Notons que les oligo-éléments présents dans ces produits dermatologiques sont exclusivement le cuivre, le zinc et le silicium. On retrouve le sélénium dans l'eau thermale. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, ce sont les quatre principaux oligo-éléments utilisés en cosmétologie.

4.2.2. Laboratoires Granions



www.parasolder.com

Gamme GRANIO+*			
	Forme	OE présents	Indications
GRANIO+ COGIFORT*	Gélules	Zinc et Sélénium	Mémorisation et stimulation de la vigilance et de l'activité intellectuelle
GRANIO+ DERM*	Capsules	Zinc et Sélénium	Protection de la peau contre les agressions extérieures et les effets du vieillissement
GRANIO+ RENFORSTIM*	Capsules	Sélénium	Renforcement des défenses de l'organisme
GRANIO+ RESTOR*	Capsules	Sélénium et Silice colloïdale	Contribution à l'équilibre émotionnel, moral, bonne humeur



www.dietboutique.fr

Gamme UNADIX*			
	Forme	OE présents	Indications
UNADIX OLIGO-VITAMINES*	Sirop en flacon de 125 ml	Sélénium, Zinc, Cuivre, Manganèse, Molybdène, Iode, Chrome	Complément alimentaire chez l'enfant

4.2.3. Laboratoires Herbaxt

	Forme	OE présents	Indications
BIO-FER*	Capsules	Fer	Complément alimentaire
BIO-ZINC*	Capsules	Zinc	Complément alimentaire
FEROMIEL*	Sirop de 125 ml	Fer	Complément alimentaire chez l'enfant
ZINC MICROSOL*	Solution buvable en flacons unidoses de 1 ml	Zinc (1 mg/ml)	Complément alimentaire

4.2.4. Laboratoires Labcatal



www.labcatal.com

Gamme RUBODERM PLUS*			
	Forme	OE présents	Indications
RUBODERM PLUS Lotion*	Lotion en flacon de 100 ml	Zinc, Cuivre	Hygiène des peaux grasses à problèmes
RUBODERM PLUS Gel*	Gel en tube de 30 g	Zinc, Cuivre	Soin quotidien des peaux à tendance acnéique

4.2.5. Laboratoires La Roche Posay

Comme les laboratoires Avène, les laboratoires La Roche Posay puisent une eau thermale naturellement riche en sels minéraux et oligo-éléments (S, Se, Cu, Zn ...), qui entrera ensuite dans la composition de tous les produits de soins développés par le laboratoire afin d'optimiser l'activité des formules. Disponible aussi en bombe, elle sera utilisée pour ses propriétés apaisante, anti-irritante et décongestionnante comme geste de soin quotidien essentiel.

Mis à part l'Eau thermale La Roche Posay, voici les produits de soin La Roche Posay contenant des oligo-éléments :



SOINS DERMATOLOGIQUES			
	Forme	OE présents	Indications
HYDRAPHASE Texture légère*	Flacon anticontamination 50 ml	Gluconate de Zinc Sulfate de Cuivre	Soin du visage pour peaux déshydratées.
CERALIP*	Tube applicateur 15 ml	Silice	Soin des lèvres très sèches et sensibles.
CERAT INALTERABLE ROCHE POSAY*	Pommade en tube de 45 g/50 ml	Silicate d'Aluminium	Traitement d'appoint des lésions d'irritation et de sécheresse cutanée.



VIEILLISSEMENT CUTANE			
REDERMIC Soin anti-rides fermeté*	Tube-canule 40 ml	Silice	Rides profondes, perte de fermeté.
SUBSTIANE Soin reconstituant anti-âge*	Tube 40 ml	Silice	Assèchement de la peau du visage, affaissement des traits, perte de substance cutanée.



www.aufeminin.com

MAQUILLAGE DERMATOLOGIQUE			
UNIFIANCE Fond de teint fluide*	Flacon 30 ml	Silice	Fond de teint fluide lissage optique pour toutes les imperfections de relief des peaux mixtes à grasses.
UNIFIANCE Fond de teint crème de poudre*	Tube 30 ml	Silice	Pour lisser et unifier le teint des peaux normales à mixtes.
UNIFIANCE Fond de teint crème*	Tube 30 ml	Silice	Crème lissage optique pour toutes les imperfections de relief des peaux sèches et très sèches.
SILICIUM Pastel Care*	Flacon en verre 6 ml, 6 teintes pastel	Silice	Reconstituant et fortifiant des ongles mous et dédoublés pour les femmes allergiques aux vernis à ongles
SILICIUM Color Bloc*	Flacon en verre 6 ml, 20 teintes	Silice	Soin et maquillage couleur des ongles fragiles chez les femmes allergiques aux vernis à ongles.
Gamme SILICIUM PRO*	Flacon de verre	Silice	Soins des ongles pour les femmes allergiques aux vernis à ongles.



HYGIENE DERMATOLOGIQUE

EFFACLAR Eau démaquillante purifiante*	Flacon 200 ml	Pidolate de Zinc	Démaquillant adapté aux peaux grasses à imperfections.
EFFACLAR Gel moussant purifiant*	Tube 150 ml	Pidolate de Zinc	Nettoyage quotidien des peaux grasses à imperfections.
EFFACLAR Mousse purifiante dermo- apaisante*	Aérosol 150 ml	Pidolate de Zinc	Toilette quotidienne des peaux grasses à imperfections et/ou irritées par des soins desséchants.



SOINS VISAGE PEAUX GRASSES A IMPERFECTIONS			
EFFACLAR K*	Tube-canule 30 ml	Pidolate de Zinc	Soin quotidien pour peaux grasses présentant une peau épaissie, grain de peau irrégulier et petites imperfections.
EFFACLAR HYDRATANT Matité active*	Flacon-pompe 40 ml	Pidolate de Zinc	Soin quotidien des peaux grasses, brillantes (hyperséborrhée).



www.cocooncenter.com

SOINS SPECIALISES

CICAPLAST*	Tube 40 ml	Gluconate de Zinc, de Manganèse et de Cuivre	Peau lésée suite à un acte dermatologique (peeling, laser ...) ou de façon chronique (gerçures, crevasses, dartres ...) ou accidentelle (coupures, brûlures superficielles ...).
SEROZINC*	Spray 150 ml	Sulfate de Zinc	Hygiène des peaux irritées, nettoyage des brûlures et plaies superficielles, irritations des zones cutanéomuqueuses, rougeurs du siège du bébé.



PROTECTION SOLAIRE			
ANTHELIOS XL Fluide extrême corps SPF 50+ PPD 28 / UVA Ultra*	Flacon 125 ml	Silice	Intolérance solaire, conditions d'ensoleillement extrêmes, tous types de peau. Adapté au sport et aux zones pileuses.
ANTHELIOS Fluide extrême visage SPF 40 PPD 17 / UVA Ultra*	Flacon 50 ml	Silice	Peaux sensibles au soleil, ensoleillement normal, pour peaux normales, mixtes ou grasses. Adapté aux zones pileuses.
ANTHELIOS Fluide extrême visage SPF 20 PPD 8 / UVA Ultra*	Tube 50 ml	Silice	Peaux mates ou déjà bronzées, conditions d'ensoleillement modérées pour peaux normales, mixtes ou à tendance grasse. Adapté aux zones pileuses.
ANTHERPOS Crème écran lèvres SPF 50 PPD 8 / UVA Ultra*	Tube 15 ml	Silice	Lèvres et zones fragiles. Adapté aux peaux interdites de soleil.



SOINS CAPILLAIRES			
KERIUM Shampooing-gel usage fréquent cheveux gras*	Flacon 200 ml	Pidolate de Zinc	Etats pelliculaires légers à modérés pour cheveux gras.

Comme nous pouvons le voir, les exemples de produits renfermant des oligo-éléments ne manquent pas. La silice apparaît de nombreuses fois dans la composition de ces produits. Toutefois, dans nombres d'entre eux, elle n'est qu'un simple constituant associé à des principes actifs non cités ici car ce ne sont pas des éléments trace mais majoritairement responsable de l'efficacité du produit.

4.2.6. Laboratoires Merck Médication Familiale



www.pharma-z.com

Gamme OLIGO-ESSENTIELS*	
Forme galénique	Solution buvable en gouttes, flacon 45 ml avec seringue graduée de 1 ml
Forme de l'oligo-élément	Pidolate
Voie d'administration	Orale
Oligo-éléments représentés dans les spécialités unitaires	Chrome, Fer, Manganèse, <i>Phosphore</i> , <i>Potassium</i> , Zinc
Oligo-éléments représentés dans les spécialités associant plusieurs oligo-éléments	Manganèse-Cuivre



www.monpharmacien.fr



www.cocooncenter.com

Gamme RICHELET ANTI-AGE*			
	Forme	OE présents	Indications
RICHELET ANTI-AGE Bronzage*	Capsules	Sélénium	Complément alimentaire destiné à l'exposition solaire des peaux normales ou sensibles au soleil
SELENIUM-ACE* RICHELET	Comprimés	Sélénium	Protection de l'organisme contre les radicaux libres

CONCLUSION

Bien que présents à des concentrations infimes, les oligo-éléments se révèlent être indispensables au bon fonctionnement de l'organisme.

Ce sont Jacques Ménétrier et Gabriel Bertrand qui furent les premiers à étudier les éléments trace de façon scientifique et à conclure sur le rôle essentiel des « infiniment petits ».

Depuis, l'oligothérapie fait l'objet d'un intérêt croissant tant le potentiel thérapeutique des oligo-éléments est grand. Les progrès analytiques ont permis des avancées considérables dans ce domaine mais il reste encore beaucoup à découvrir.

Cette part de mystère concernant les éléments trace serait-elle la cause du faible essor de l'oligothérapie ? En effet, il s'agit d'une médecine peu diffuse, peu connue du grand public. Le déremboursement, en 2006, des spécialités à base d'oligo-éléments n'a pas aidé à cet essor.

Pourtant, l'absence de contre-indications et d'interactions médicamenteuses en fait une thérapeutique des plus avantageuses. Les spécialités à base d'oligo-éléments, pour la plupart intégrées au monopole pharmaceutique, délivrables sans ordonnances et disponibles à moindre coût, seront des produits de choix pour un conseil personnalisé et fiable du pharmacien.

Par ailleurs, on observe depuis quelques années un changement d'attitude des Français vis-à-vis de la santé avec un essor de l'automédication et du recours au conseil. De ce fait, le pharmacien doit être compétent dans tous les domaines en particulier dans les thérapeutiques moins connues tels que l'oligothérapie. La mise en vente des produits à base d'oligo-éléments en officine l'oblige à avoir une connaissance minimale sur les éléments trace.

Le pharmacien a maintenant toutes les cartes en main pour répondre aux questions, aux attentes des patients concernant l'oligothérapie mais aussi pour valoriser les oligo-éléments en tant que « produits conseil ».

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> :	Caractéristiques de chaque diathèse.
<u>Tableau II</u> :	Apports nutritionnels conseillés en éléments minéraux pour la population française.
<u>Tableau III</u> :	Résumé du rôle physiologique de chaque oligo-élément « essentiel ».
<u>Tableau IV</u> :	Les principales affections traitées par les oligo-éléments et résultant du conseil à l'officine.
<u>Tableau V</u> :	Oligo-éléments utilisés en conseil à l'officine.
<u>Tableau VI</u> :	Associations d'oligo-éléments utilisés en conseil à l'officine.
<u>Tableau VII</u> :	Apports nutritionnels conseillés en éléments minéraux dans l'enfance.
<u>Tableau VIII</u> :	Apports nutritionnels conseillés en éléments minéraux chez la femme.
<u>Tableau IX</u> :	Conditions de dosage des oligo-éléments.
<u>Tableau X</u> :	Interactions avec les oligo-éléments.

BIBLIOGRAPHIE

1. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.
Communiqué de presse : Fluor et prévention de la carie dentaire, 2004.
Disponible sur : <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/10/filcoprs/020801.htm>
2. AGETT P.J.
Physiology and metabolism of essential trace elements : an outline. Clin. Endocrinol Metab., 1985, 14 : p 513-543.
3. ALEXANDER N.M.
Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements - Iodine. New-York : Frieden E. ed., Plenum Press, 1984, p 33-53.
4. ARNAUD J., FAVIER A.
Les oligoéléments en médecine et biologie – Le Zinc. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1991, p 347-397.
5. BARUTHIO F.
Les oligoéléments en médecine et biologie – Le Cobalt. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1991, p 543-554.
6. BARUTHIO F.
Assurance de qualité de l'analyse des éléments trace en biologie. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1997.
7. BERTRAND D.
Utilisation thérapeutique des oligo-éléments - Oligo-éléments et enzymes - 5^{ème} ed. Paris : Librairie Maloine S.A, 1975, p 15-40.
8. BLES N.
ABC des oligoéléments. Paris : Michel Grancher, 2005, 189 p. (Collection ABC).
9. BOUGLE D., FAVIER A., BUREAU F., WALRAVENS Ph.
Les oligoéléments en nutrition et en thérapeutique – Intérêt de l'utilisation préventive des oligoéléments durant la grossesse et l'enfance. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1995, 2^{ème} partie, Chapitre 1, 73-94.
10. BRIGO B.
La logique des oligoéléments. 2^e ed. Boiron S.A France, 1993, 408 p.
11. BUSQUET P.
Les oligo-éléments : approche thérapeutique, étude du sélénium et conseil à l'officine. Th. D : Pharmacie : Caen : 2003, 118 p.

12. CALMEL M.
Oligoéléments, Oligothérapie et Conseil à l'officine. Th. D : Pharmacie : Montpellier 1 : 2002, 113 p.
13. CHAPPUIS M., GARRIE Y. et DAVIDAS J-P
Les oligoéléments en nutrition et en thérapeutique - Médecine Odontologique. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1995, 3^{ème} partie, Chapitre 11, p 363-393.
14. CHAPPUIS P. et POUPON J.
Les oligoéléments en en médecine et biologie – Les différents éléments utilisables pour l'analyse des métaux en biologie. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1991, p 157-175.
15. COUZY F.
Les oligoéléments en nutrition et en thérapeutique - Oligoéléments et activité physique. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1995, 2^{ème} partie, Chapitre 6, p 171-185.
16. DE LA TULLAYE J.
Intérêt nutritionnel de certains oligo-éléments : manganèse, silicium, vanadium. « Journée d'étude sur les oligo-éléments 17/03/1984 – Université de Bordeaux II ». Paris, Ed. Maloine, 1985, p 37-52.
17. DELANGE F.
Les oligoéléments en médecine et biologie - L'iode. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1991, p 399-419.
18. DOUART J-P.
L'Oligothérapie en pathologie fonctionnelle - données scientifiques et cliniques. Paris : Maloine, 1994, 293 p.
19. DRENO B.
Les oligoéléments en nutrition et en thérapeutique – Les oligoéléments en thérapeutique dermatologique. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1995, 3^{ème} partie, Chapitre 9, p 349-351.
20. DUCROS V.
Les oligoéléments en médecine et biologie – Le Chrome. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1991, p 499-522.
21. FAVIER A.
Les oligoéléments en médecine et biologie – Les oligoéléments en nutrition humaine. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1991, p 41-75.
22. FAVIER A., ARNAUD J., FAURE H.
Le zinc en médecine et biologie. Paris : Lavoisier, 1987.
23. FAVIER A. MALJOURNAL B.
Données récentes sur la biochimie de certains oligo-éléments. In : Problèmes Actuels de Biochimie Appliquée. Paris : Masson, 1980, 11^e série, p 1-74.

24. FAVIER M., HININGER I. et AYOUBI JM.
Nutrition et grossesse. Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris),
Gynécologie/Obstétrique, 5-042-A-10, Endocrinologie-Nutrition, 10-552-A-10,
1998, 7 p.
25. FESTY D. et DUFOUR A.
Guide des vitamines et oligo-éléments. 2^e ed. Hachette livre, 2004, 383 p.
p 54, p 56.
26. FOCKEU M.
Le pharmacien face aux médecines douces. Th. D : Pharmacie : Bordeaux 2,
1988, 72 p.
27. FONTENELLE N.
Un monopole fissile. Le Moniteur des Pharmacies - Cahier I - Actualité -
L'événement - n° 2568, 2005.
28. HELBECQUE N. et HENICHART J-P.
Les doigts à zinc, éléments de reconnaissance de l'ADN. Médecine Science,
1988, 4, p 624-628.
29. HERCBERG S., PREZIOSI P. et GALAN P.
Les oligoéléments en médecine et biologie – Le Fer. Paris : Lavoisier Tec §
Doc, 1991, p 313-346.
30. HUGUET C., REGNIER F., SAID R.
Les oligoéléments en médecine et biologie – Le Silicium. Paris : Lavoisier
Tec § Doc, 1991, p 609-624.
31. INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité)
Nickel et composés minéraux. INRS, 1992, fiche toxicologique n°68.
32. JAUDON M.C.
Les oligoéléments en médecine et biologie – L'Aluminium. Paris : Lavoisier
Tec § Doc, 1991, p 625-643.
33. J.S.
Sérieux doute sur l'aluminium contenu dans les vaccins. Le Moniteur des
Pharmacies - Cahier I - Actualité - n° 2422, 2001.
34. LAFOND J.L.
Les oligoéléments en médecine et biologie – Le Manganèse. Paris : Lavoisier
Tec § Doc, 1991, p 523-541.
35. LECCIA M.T.
Les oligoéléments en nutrition et en thérapeutique – La Cosmétologie. Paris :
Lavoisier Tec § Doc, 1995, 3^{ème} partie, Chapitre 10, p 355-362.

36. LORIOL M.
Le conseil en oligothérapie. Le Moniteur des pharmacies – Cahier pratique. n° 2420, 2001, p 8-9.
37. LORIOL M.
L'oligothérapie : Trois questions au Dr Victor Simon. Le Moniteur des pharmacies – Cahier pratique. n° 2420, 2001, p 11.
38. MENETRIER J.
Les Diathèses. Symptômes, diagnostic et thérapeutique catalytique. Le François, 1972.
39. MENETRIER J.
La Médecine des fonctions. Ed. Similia, 1989.
40. MERTZ W.
The Essential Trace Elements. Science, 1981, 213 : 1332-1338.
41. NAJDA J
The action of excessive, inorganic silicon on the mineral metabolism of calcium and magnesium. Biol Trace Elem. Res., 1993, 37, p 107-114.
42. NEVE J., THEROND P.
Les oligoéléments en médecine et biologie – Le Sélénium. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1991, p 425-457.
43. N.H
Myofasciite à macrophages : l'aluminium des vaccins à nouveau sur la sellette. Le Moniteur des Pharmacies - Cahier I - Actualité - n° 2536, 2004.
44. OMS (Organisation Mondiale de la Santé)
Aspects sanitaires et nutritionnels des oligoéléments et des éléments traces. Genève : Organisation mondiale de la santé, 1997, 350 p.
45. PAOLAGGI. F
Les oligoéléments en médecine et biologie – Le Fluor. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1991, p 555-575.
46. PICARD. H.
Utilisation thérapeutique des oligo-éléments. 5^{ème} ed. Paris : Librairie Maloine S.A, 1975, 208 p.
47. POTIER DE COURCY G, FRELUT ML, FRICKER J, MARTIN A et DUPIN H.
Besoins nutritionnels et apports conseillés pour la satisfaction de ces besoins. Enc. Méd. Chir. (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-308-A-10, 2003, 32 p.

48. POUPON J., COLLERY P-H.
Les oligoéléments en nutrition et en thérapeutique – La Thérapeutique anticancéreuse. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1995, 3^{ème} partie, Chapitre 12, p 409.
49. REFFITT D.M.
Silicic acid : its gastrointestinal uptake and urinary excretion in man and effects on aluminium excretion. J. Inorg. Biochem., 1999, 76, p 141-147.
50. ROUSSEL A.M., FAURE P.
Les oligoéléments en nutrition et en thérapeutique – Oligoéléments et vieillissement. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1995, 2^{ème} partie, Chapitre 2, p 95-108.
51. SCHWARTZ K.
A bound form of silicon as a constituent of collagens. Federation proceedings, 1974, 33, n°3, part 1.
52. SCHWARTZ K.
A bound form of silicon in glycosaminoglycans and polyuronides. Proc. Nat. Acad. Sc. USA, 1973, 70, p 1608-1613.
53. SCTRICK L.
L'oligothérapie exactement - Traité de l'utilisation thérapeutique des oligoéléments et macroéléments minéraux. Limoges : Roger Jollois, 1991, 312 p.
54. SEVE M. et FAVIER A.
Métabolisme du zinc. Encycl. Méd. Chir. (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Endocrinologie-Nutrition, 10-359-D-10, 2002, 16 p.
55. SHAPIRO A.
Les limites de sécurité dans les consommations alimentaires des vitamines et des minéraux – Fluor. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1996, p 75-92.
56. TAPIERO H.
Les oligoéléments : prévention des maladies humaines. Paris : Ed. Médicales et scientifiques EDK, 2005, 53 p.
57. ZAWISLAK R.
Les oligoéléments en médecine et biologie – Le Molybdène. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1991, p 577-591.
58. ZAWISLAK R.
Les oligoéléments en médecine et biologie – Le Vanadium. Paris : Lavoisier Tec § Doc, 1991, p 593-607.

SITES INTERNET

- www.andorrafarmacia.com
- www.asn.fr
- www.atousante.com
- www.aufeminin.com
- www.beaute-test.com
- www.boiron.fr
- www.boiron.dolisos.fr
- www.ciao.fr
- www.cocooncenter.com
- www.dietboutique.fr
- www.labcatal.com
- www.la-roche-posay.net
- www.leguidesante.com
- www.monguidesante.com
- www.monpharmacien.fr
- www.parasolder.com
- www.passeportsante.net
- www.pharmacorama.com
- www.pharma-z.com
- www.pifo.uvsq.fr
- www.vidal.fr

Noms - Prénoms : Marrades Camille, Julie

Titre de la thèse : Oligo-éléments et Santé : Le conseil à l'officine

Résumé de la thèse :

Présents à doses infinitésimales dans le corps humain, les oligo-éléments se révèlent être indispensables au bon fonctionnement de l'organisme.

Introduite dans les années 30 par Jacques Ménétrier, l'oligothérapie catalytique offre aux éléments trace un large éventail de possibilités thérapeutiques. A l'officine, le pharmacien pourra les conseiller dans un grand nombre d'affections fonctionnelles diverses et, par l'intermédiaire de ce travail, répondre aux principales questions que se posent les patients sur l'oligothérapie.

Produits dits « naturels », dénués de toxicité et pour la plupart intégrés au monopole pharmaceutique, les spécialités à base d'oligo-éléments, présentés dans cet exposé, constitueront donc un conseil officinal de choix pour le pharmacien.

**MOTS CLÉS : OLIGO-ÉLÉMENTS
OLIGOTHÉRAPIE
CONSEIL OFFICINAL**

JURY

PRÉSIDENT : Mme Nicole GRIMAUD, Maître de Conférences de Pharmacologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : M. Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie
Faculté de Pharmacie de Nantes
M. Christophe OLIVIER, Maître de Conférences de Toxicologie
Faculté de Pharmacie de Nantes
Mme Mathilde GAMBART, Docteur en Pharmacie
M. Jean-Charles LIBEAU, Docteur en Pharmacie
8 Grand'Place 85230 BEAUVOIR SUR MER

Adresse de l'auteur : 27 rue des chataigniers 44300 NANTES