

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 147

**OLIGOTHERAPIE DU SUJET AGE
ET CONSEIL OFFICINAL**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 28 Décembre 2017

PAR

Mr. Mohamed BOUIZMAOUN

Né le 03 Septembre 1990 à Aglmous (Khenifra)

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Macroéléments – Personne âgée – Dénutrition – Conseil officinal –
Oligothérapie.

JURY

Mr. H. BALOUCH

Professeur de Biochimie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 31



بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

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

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –**Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**

Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOUI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR Hassan
 Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
 Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Pédiatrie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
 Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Hématologie
 Cardiologie

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
 Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne



Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUECHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani

Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie



Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAoui Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra

Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOU SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie

Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamyia
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie

Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie



Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

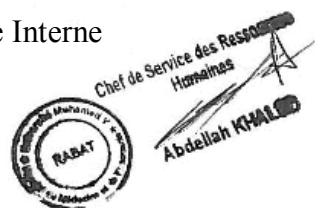
Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

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



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naïma
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISI Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*



*"La vie n'est facile pour personne. Et alors?
Il faut faire preuve de persévérance et surtout
de confiance en soi.
Il faut être convaincu qu'on est doué pour
quelque chose et que
Cette chose, quel qu'en soit le prix, doit être
atteinte".*

Marie Curie



Dédicaces



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

À
FEU SA MAJESTÉ LE ROI
HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

À

SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI

Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général

des Forces Armées Royales

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume.

À

*SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HÉRITIER
MOULAY EL HASSAN*



Que Dieu le garde.

À

*SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID*



Que Dieu le protège.

À

TOUTE LA FAMILLE ROYALE

A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Abdelfattah LOUARAK

Inspecteur Général des FAR et Commandant de la Zone Sud

En témoignage de notre grand respect

Notre profonde considération et sincère admiration



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Abdelkrim MAHMOUDI

Professeur d'Anesthésie Réanimation.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Abdelhamid HDA

Professeur de Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Mohammed Abbar

Professeur d'urologie

Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Khalid SAIR

Professeur de chirurgie viscérale

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Abdelouahed BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Directeur de l'E.R.S.S.M

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut ...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

l'amour, le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que...

Je dédie cette thèse...

A ma famille

En premier lieu à mon oncle Mr Balouch Elhoussaine qui m'a soutenu tout au long de mes études ainsi que dans toutes mes étapes de la vie, à ma mère spécialement qui a été toujours une mère exemplaire, ma réussite je vous la dois ainsi que mon grand père ABDRAHMAN et mon père que dieu ait leur âme.

A mes sœurs pour leur soutien quotidien, leur conseils et encouragements, je tiens aussi remercier tout les membres de la famille mes oncles Hamid Balouch , Mostapha Balouch et Mohamed Balouch, mes tantes Mina , Fatima et Aicha Balouch , Halima Elmasghouni , Hanane Lhrach, Aicha et Zehra Bouizmaouen ainsi que ma grand-mère Fadma Baasou et tout membre qui a participer d'une manière ou une autre à ma réussite.

Et plus spécialement à Houda El mesaudi qui m'a soutenue et encouragée pendant ces dernières années.

À mes amis

J'adresse toute ma gratitude à tous mes amis pour leur aide et le climat sympathique dans lequel ils m'ont permis de travailler ainsi que les bons moments qu'on a passé pendant mes 7 années d'études .

Je remercie Fatima Ezzahra et Oumaima Grineh pour leur aide pour une bonne réalisation du travail.



Remerciements

A monsieur le président du jury

Monsieur Balouch Lhoussaine

Professeur de biochimie – chimie

*Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse et d'avoir
accepter de juger ce travail*

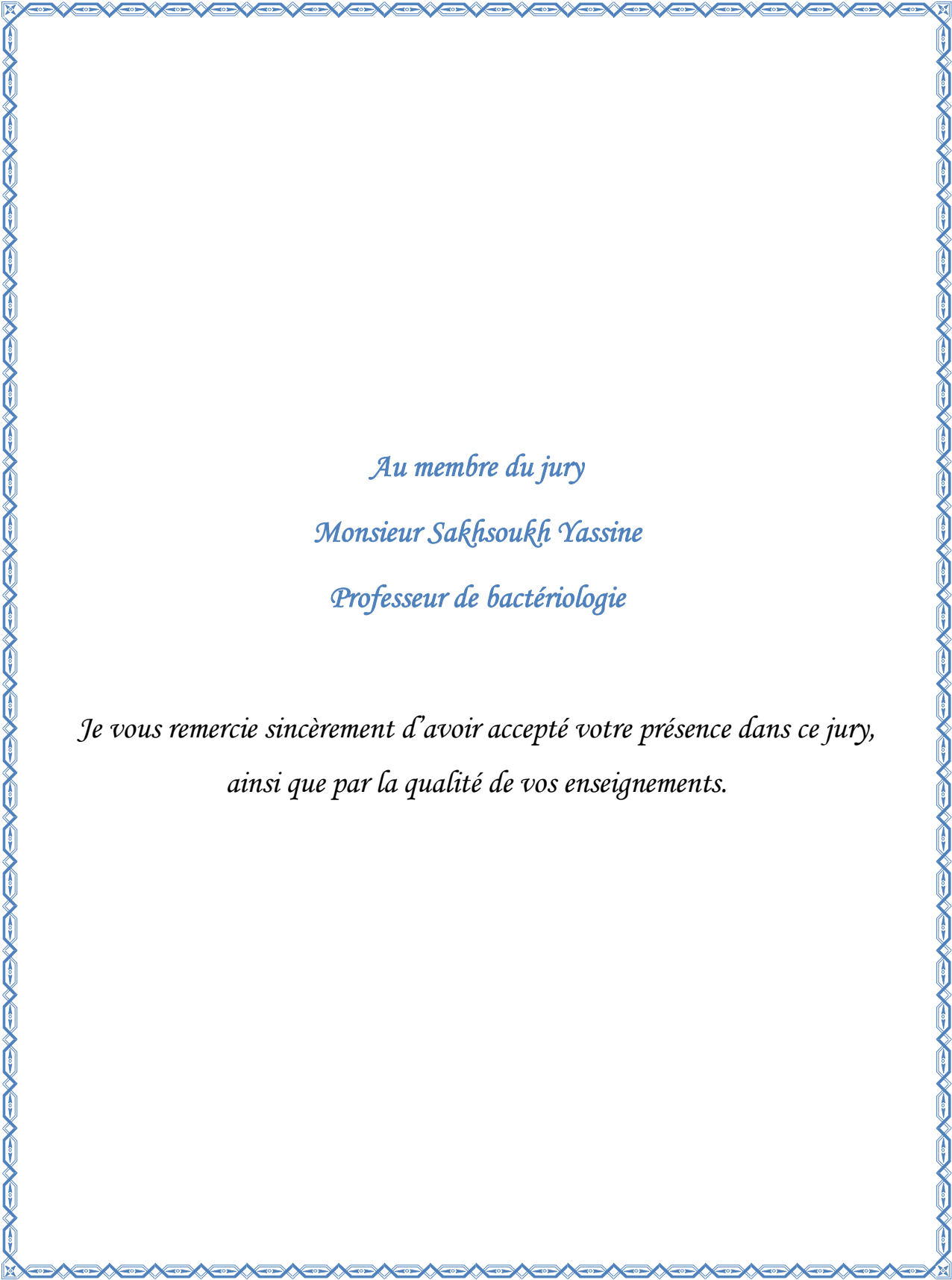
*Je vous adresse mes remerciements respectueux et ma profonde
reconnaissance.*

À notre directeur de thèse

Madame Tellal Saida

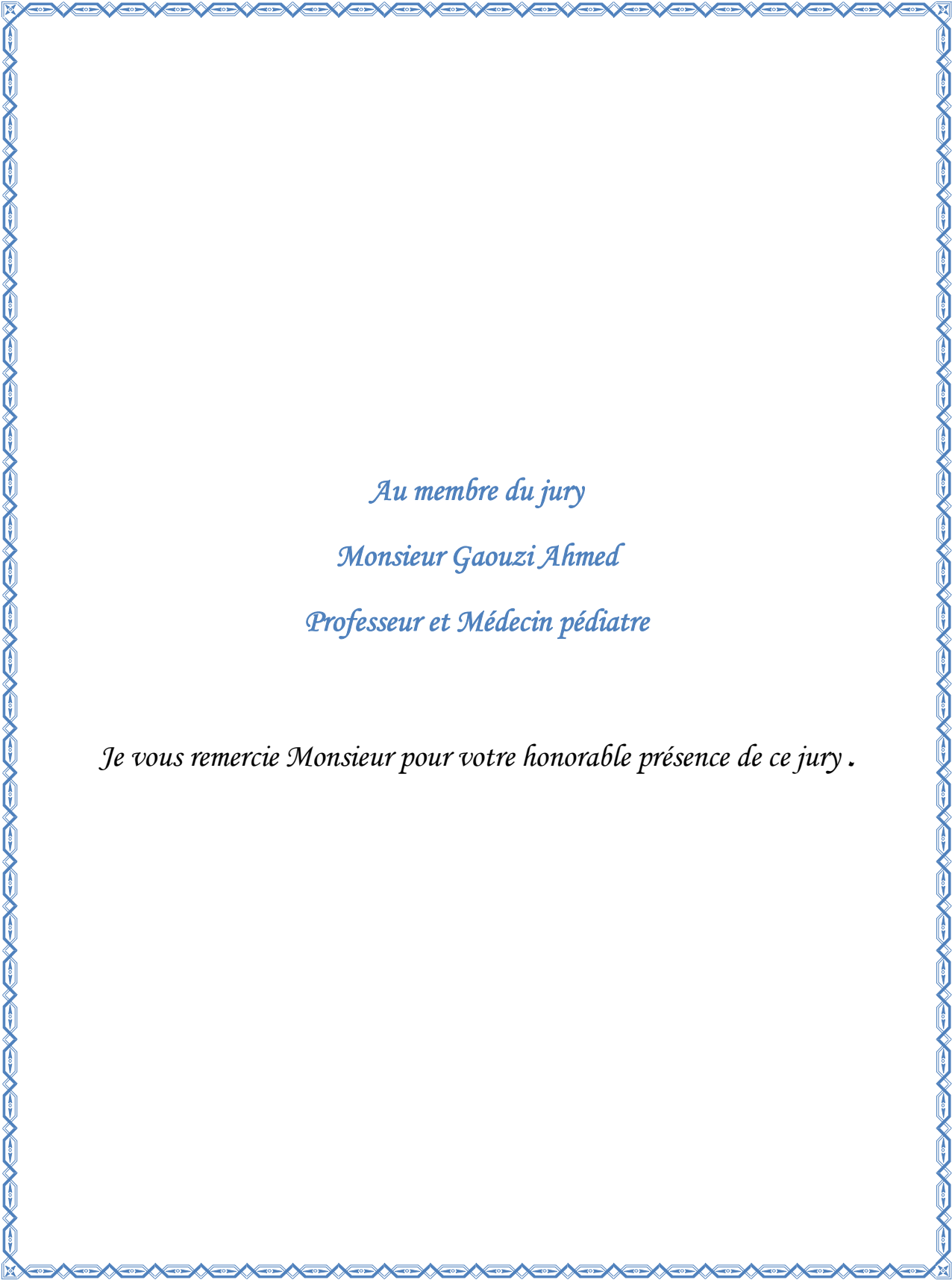
Professeur de biochimie

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger et de mener à bien ma thèse, merci pour votre disponibilité, votre confiance, mais également pour m'avoir orienté dans ce travail avec vos conseils avertis. J'ai pu apprécier tout au long des mes études la qualité de vos enseignements ainsi que la manière dont vous les transmettez.



Au membre du jury
Monsieur Sakhsoukh Yassine
Professeur de bactériologie

*Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté votre présence dans ce jury,
ainsi que par la qualité de vos enseignements.*



Au membre du jury
Monsieur Gaouzi Ahmed
Professeur et Médecin pédiatre

Je vous remercie Monsieur pour votre honorable présence de ce jury .



Liste des illustrations

Liste des abréviations

µg	: Microgramme
ADN	: l'acide désoxyribonucléique
Ag	: Argent
Al	: Aluminium
ANC	: Apports Nutritionnels Conseillés.
ANI/ ANA	: Recommended Nutrient Intakes /Apports Nutritionnels Recommandés;
ATOX1	: Protéine anti-oxydante ;
ATP7A	: Protéine de Menkes ;
Ca	: Calcium
CCS	: chaperonne à cuivre de la SOD ;
Cl	: Chlore
Co	: Cobalt
COX	: Cytochrome-C oxydase ;
COX 17	: protéine d'assemblage de la cytochrome-C oxydase ;
Cr	: Chrome
CTR1	: protéine de transport du cuivre ;
Cu	: Cuivre
CV	: Cardiovasculaires
DRV	:Dietary Reference Value; Valeur de référence diététique
DXA	: Dual-energy x-ray absorptiometry; Absorptiométrie à rayon X à double énergie.
EFSA	: european food safety authority; Autorité européenne de sécurité alimentaire

ENZ	: Recommandations pour l'apport en nutriments;
E-SeH	: Sélénium dans l'enzyme
E-SeOH	: l'acide selenique
Fe	: Fer
Fe²⁺	: l'ion fer(II)
Fe³⁺	: L'ion fer(III)
G	: Grammes
GNRI	: Geriatric Nutritional Risk Index; Indice de risque nutritionnel gériatrique
GSH	: glutathion réduit ;
HTA	: l'hypertension artérielle
I	: Iode
K	: potassium
Kg	: kilogramme
Li	: Litium
Mg	: Magnesium
Mg	: Milligrammes
Mo	: Molybdène
MT	: Métallothionéine ;
MT	: Médicaments
Na	: Sodium
OMS	: Organisation mondiale de la Santé
PaO₂	: Pression partielle en oxygène du Sang artériel
Ph	: Potentiel hydrogène

RDA	: Recommended Daily Allowances
RNA	: Ribonucleic acid polymerase
RPC	: Recommandations pour la pratique clinique
SCO1/SCO2	: protéines de synthèse de la COX.
SE	: Selenium
SNO	: Suppléments nutritifs oraux
T3	: Tri-iodothyronine
T4	: tetra-iodothyronine
TBG	: thyroxin binding protein
Zn	: Zinc

Listes des figures

Figure 1 : Structure moléculaire du facteur de croissance du tripeptide-1 montrant des liaisons de cuivre centralement situées (Cu ++).	8
Figure 2: Le domaine de liaison à l'adn d'un récepteur nucléaire.	9
Figure 3: Compétition entre le Lithium et le Sodium dans le tube collecteur.	10
Figure 4: Mouvements du fer entre les différents compartiments de l'organisme.	12
Figure 5: Mécanisme de l'absorption du zinc	17
Figure 6: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.	20
Figure 7: Cycle d'oxydo-réduction de la glutathion peroxydase.	22
Figure 8: Distribution du cuivre dans l'organisme	25
Figure 9: Métabolisme du cuivre dans la cellule en général.	25
Figure 10: Mode d'action du chrome	29
Figure 11: . Schéma du transport de manganèse dans un neurone.	31
Figure 12 : Evénements conduisant à la malnutrition	64
Figure 13: Conséquences de la sarcopénie	69
Figure 14 : Balance protéique musculaire nette à l'état basal et après une charge en acides aminés ou en acides aminés et glucose chez des sujets jeunes ou âgés. D'après E Volpi et al.	72
Figure 15: Causes et conséquences d'un déficit en Cr ³⁺ au cours du vieillissement.	79
Figure 16: Taux de chrome avant et après la supplémentation, mesuré en réponse à 75g de glucose	81
Figure 17: Incidence globale de cancers en fonction du temps chez les patients supplémentés en sélénium ou par un placebo	91
Figure 18: Effets cellulaires proposés du sélénure d'hydrogène et du méthylsélénol.	93

Liste des Tableaux

Tableau I: Apports nutritionnels conseillés en minéraux et en oligo-éléments pour la population française.....	7
Tableau II: Caractéristiques de diathèse I et II [.....	50
Tableau III: Caractéristiques de diathèses III et IV	51
Tableau IV: Caractéristiques du syndrome de désadaptation.....	52
Tableau V; Apports en macronutriments d'hommes (H) et de femmes (F) âgés vivant à domicile d'après 6 enquêtes alimentaires récentes réalisées en France	65
Tableau VI: Apports en macronutriments d'hommes (H) et femmes (F) âgés hospitalisés d'après 2 enquêtes alimentaires récentes réalisées en France	65
Tableau VII : Influence de la santé sur les apports en oligo-éléments chez le sujet âgé [40].	66
Tableau VIII: Critères de dénutrition permettant la prescription et le remboursement des compléments nutritionnels oraux chez les personnes âgées dénutries	74
Tableau IX; Stratégie de prise en charge nutritionnelle d'une personne âgée qui présente un tube digestif fonctionnel	75
Tableau X : Les apports alimentaires recommandés aux Etats-Unis, au Royaume-Uni, en Allemagne, au Canada et en France	76
Tableau XI: Apports nutritionnels conseillés en oligo-éléments	77
Tableau XII: Les taux de glucose, d'insuline et lipides dans le plasma avant et après une supplémentation d'après	84
Tableau XIII: Les sélénoprotéines ayant un rôle biologique connu	86
Tableau XVI: Les principaux facteurs causant une anémie chez 72 sujets âgés (valeur moyenne de l'hémoglobine-Rb)	100
Tableau XVII: Interactions avec les oligo-éléments.....	108



Sommaire

Introduction	1
Partie I : Généralité sur les oligoéléments	3
I. Généralités et rôles des minéraux.....	4
II. Définition	5
III. Apports nutritionnels conseillés en macro et en micro éléments.....	6
IV. Mécanismes d'action.....	8
1. Activité enzymatique.....	8
2. Activité des hormones	9
3. Activité des canaux ioniques.....	10
V. Les principaux oligoéléments	10
1. Fer.....	10
1.1. Rôle physiologique :	10
1.2. Sources d'apport	11
1.3. Décision des autorités de santé européennes.....	13
1.4. Les Apports Alimentaires En Fer	13
2. Le Zinc.....	15
2.1. Rôle physiologique	15
2.2. Sources d'apport	18
2.3. Décision des autorités de santé.....	19
3. L'iode.....	19
3.1. Rôle physiologique	19
3.2. Les sources d'apport	21

3.3.Décision des autorités de santé européennes.....	21
4. Sélénium	22
4.1.Rôle physiologique	22
4.2. Les sources d'apport	23
4.3. Décision des autorités de santé européennes.....	23
5. Cuivre	24
5.1.Rôle physiologique	24
5.2. Sources d'apport	27
5.3. Décision des autorités de santé européennes.....	27
6. Chrome.....	28
6.1. Rôle physiologique	28
6.2. Sources d'apport	30
6.3. Décision des autorités de santé européennes.....	30
7. Manganèse	30
7.1. Rôle physiologique	30
7.2. Sources d'apport	32
7.3. Décision des autorités de santé européennes.....	32
8. Molybdène	33
8.1.Rôle physiologique	33
8.2. Sources d'apports.....	33
9. Vanadium.....	34
9.1. Rôle physiologique	34
9.2. Sources d'apport	34

10. Cobalt.....	35
10.1. Rôle physiologique.....	35
10.2. Sources d'apports.....	35
11. Silicium.....	35
11.1. Rôle physiologique.....	35
11.2. Sources d'apport	36
12. Fluor.....	36
12.1. Rôle physiologique.....	36
12.2. Sources d'apport	37
13. Nickel.....	37
13.1. Rôle physiologique.....	37
13.2. Sources d'apport	38
14. Etain.....	38
14.1. Rôle physiologique.....	38
14.2. Sources d'apport	38
15. Lithium.....	38
15.1. Rôle physiologique.....	38
15.2. Sources d'apport	39
Partie II: Oligothérapie et vieillissement	40
I. Oligothérapie	41
1. Définition	41
2. Historique :.....	42
3. Les différentes approches de l'oligothérapie	43

3.1. L'oligothérapie « catalytique »	44
A- Diathèse I = Diathèse « Allergique » ou « Arthritique ».....	44
B. Diathèse II = Diathèse « Hyposthénique ».....	45
C. Diathèse III = Diathèse « Dystonique » ou « Neuro-arthritique »	46
D. Diathèse IV = Diathèse « Allergique ».....	47
E. Le syndrome de désadaptation.....	49
3.2. l'oligothérapie « nutritionnelle »	53
3.3. l'oligothérapie « pharmacologique ».....	53
II. Nutrition, vieillissement et sante.....	54
1. Processus du vieillissement.....	54
1.1. Introduction	54
1.2. Définition :	54
1.3. Méthodes d'étude du vieillissement	55
1.4. Effet du vieillissement sur l'organisme	56
2. Nutrition et vieillissement :	62
2.1. Le statut nutritionnel du sujet âgé.....	62
2.2. Les facteurs responsables d'une baisse de la qualité de l'alimentation	63
2.2.1. Le vieillissement physiologique	63
2.2.2. Facteurs environnementaux et physiques	63
2.3 Conclusion.....	66
III . Physiopathologie de la dénutrition de la personne âgée et conséquences pour la prise en charge :	67
1. Epidémiologie et conséquences de la dénutrition chez la personne âgée.....	67
2. Particularités métaboliques de la personne âgée	69

2.1. Troubles du contrôle de l'appétit	69
2.2. Résistance à la dénutrition.....	71
2.3. Troubles du métabolisme énergétique protéique	71
2.4. Support nutritionnel chez la personne âgée.....	73
IV. L'oligothérapie chez la personne âgée.....	75
1. Les apports recommandés en oligoéléments du sujet âgé	75
2. La supplémentation en oligoéléments.....	78
2.1. Chrome	78
2.1.1. Effet d'une supplémentation en chrome	78
2.1.2. La supplémentation en chrome chez le sujet âgé	80
2.1.3. La supplémentation en chrome chez le sujet obèse ou en surpoids, atteints d'un syndrome métabolique et diabétique de type 2.	82
2.1.4. L'effet d'une supplémentation en chrome sur le métabolisme glucidique ...	83
2.1.5. L'effet d'une supplémentation en chrome sur le métabolisme lipidique.....	84
2.2. Sélénium	85
2.2.1. Rôle biologique du Sélénium	85
A) Rôle antioxydant	87
B) Rôle dans le fonctionnement de la thyroïde.....	88
C) Rôle de détoxification.....	88
2.2.2. L'effet de la supplémentation en sélénium sur le vieillissement prématuré.	88
2.3. Zinc	94
2.3.1. L'effet d'une sup sur le statut du sujet âgé	94
2.3.2. L'effet d'une supplémentation en zinc sur l'immunité	95
2.3.3. L'effet du zinc associé à d'autres micronutriments sur l'immunité.....	95

2.3.4. L'effet d'une supplémentation en zinc sur les radicaux libres	95
2.3.5. L'effet d'une supplémentation en zinc sur la fonction cérébrale	96
2.3.6. L'effet d'une supplémentation en zinc sur l'Inflammation.....	96
2.4. Cuivre	97
2.5 . Fer	98
2.5.1. Les causes possibles d'un déficit en fer	99
2.5.2. Les conséquences d'une consommation excessive en fer	100
Partie III : Applications et conseil à l'officine	102
I - REGLES GENERALES	103
1. Introduction.....	103
2 . Moments de prise	104
3. Voies d'administration et formes galéniques	104
4. Formes privilégiées	105
5. Posologies	105
6. Durée du traitement	106
7. Effets indésirables	106
8. Contre-indications	107
9. Interactions médicamenteuses.....	107
10. Les spécialités disponible au Maroc.....	111
10.1. Neoselen Anti-oxydant 30 gélules	111
10.2. Sélénium-Ace essentiel 30+ (30 Comprimés)	112
10.3. Levure de Bière et Sélénium de Gayelord Hauser 400 gélules	113
10.4. Maelys sélénium organique ACE antioxydante 60 gélules.....	115

10.5. ACM Vitix 30 Comprimés	115
10.6. Fenioux Zinc 15mg (30 comprimés).....	116
10.7. Maelys Zinc 60 gélules.....	117
10.8. 8882 Crème de Soin Hydratante, Anti-âge, Anti-pollution, Anti-taches 40 ml	118
10.9. Age Breaker Nacriderm 60 Gélules 24 g	119
10.10.Ducray Anacaps 30 caps	120
10.11. Forte pharma power 50+, 12 vitamines, 5 minéraux, ginseng 75mg (28 comprimés).....	121
10.12. Labophyto Menbooster aphrodisiaque hommes	122
10.13.Origine 21 Mémoire et concentration 28 capsules.....	123
Conclusion	125
Résumés	
Annexes	
Bibliographique	



Les études démographiques confirment le vieillissement de la population. Cet accroissement de l'espérance de vie doit s'accompagner d'une amélioration de la qualité de vie. Pourtant plusieurs travaux démontrent que de nombreuses personnes âgées sont dénutries. Or la dénutrition est un facteur aggravant de polypathologie, donc de dégradation de la qualité de vie.

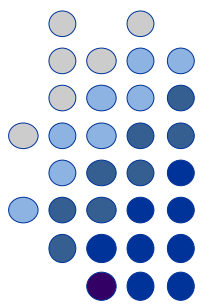
La rénutrition des sujets âgés n'est pas évidente, car des modifications physiologiques liées au vieillissement et des facteurs environnementaux tendent à perturber le statut nutritionnel du sujet âgé.

Les apports en nutriments et notamment en oligo-éléments sont modifiés. Or ce sont des éléments importants pour le bon fonctionnement de l'organisme ; une déficience peut avoir des effets néfastes et engendrer certaines maladies pouvant accélérer le vieillissement. Ce travail a pour objectif de répondre à la problématique suivante : une supplémentation en oligo-éléments est elle nécessaire chez le sujet âgé ? Quels sont ses effets ? A quelles doses ? Et d'approfondir les connaissances du pharmacien d'officine dans le domaine de l'oligothérapie chez la personne âgée, et dans la délivrance des compléments nutritionnels.

Pour cela, nous aborderons les généralités concernant les éléments traces en définissant tout d'abord le terme même d'oligo-élément ainsi que leur mode d'action et nous détaillerons pour chaque oligoélément le rôle physiologique et ses sources d'apport nutritionnel.

Dans une deuxième partie, nous traiterons le phénomène du vieillissement : ses effets sur l'organisme ainsi que le statut nutritionnel chez les personnes âgées en étudiant l'intérêt de l'oligothérapie et ses différentes approches.

Dans une dernière partie, nous rappellerons quelques règles de base nécessaire au bon conseil officinal avant de proposer des conseils destinés aux patients.



Partie I : Généralité sur les oligoéléments

I. Généralités et rôles des minéraux

En plus de l'eau et des macronutriments (glucides, lipides, protéines), les aliments contiennent des matières minérales.

Les minéraux sont des substances essentielles à notre organisme.

Souvent appelés simplement minéraux, ces éléments tirés de la terre sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme en participant à de très nombreuses réactions chimiques dans le corps. On les classe en deux catégories : les minéraux majeurs et les oligo-éléments.

Les minéraux majeurs ou macroéléments sont le calcium, le chlore, le magnésium, le phosphore, le potassium et le sodium. Ils sont nommés « majeurs » car représentent une part importante du contenu de l'organisme, un homme adulte sain va par exemple contenir dans la structure de son squelette plus d'1kg de calcium.

Les oligo-éléments ou éléments traces comprennent le fer, le zinc, le manganèse, le molybdène, le cuivre ou encore le sélénium. Ils sont dits « traces » car présents dans le corps en très faibles quantités et ce sont ces quantités infimes qui suffisent au bon fonctionnement de l'organisme.

Les besoins quotidiens en minéraux varient d'un individu à un autre selon de nombreux facteurs : son sexe et son âge, ses activités physiques et intellectuelles, son état de santé, son état physiologique (la croissance, la grossesse, l'allaitement, la ménopause), ses habitudes alimentaires ou son état de stress.

Les éléments minéraux représentent environ 4% du poids corporel, mais interviennent dans une large gamme de fonctions importantes :

- Certains permettent la synthèse des protéines et la transmission de l'influx nerveux ;
- Certains agissent sur la minéralisation du squelette ou le contrôle de l'équilibre de l'eau, d'autres au niveau des systèmes musculaires, nerveux ou immunitaires ;

- Ils sont aussi impliqués dans le fonctionnement des systèmes enzymatiques et hormonaux ;
- Les minéraux peuvent avoir une action sur l'activité cellulaire, une action anti-oxydante (intervention dans les réactions métaboliques de neutralisation des radicaux libres) ...
- Certains d'entre-eux, sont eux-même vitaux comme le fer, constituant essentiel de l'hémoglobine responsable du transport de l'oxygène dans le sang [1].

II. Définition

Les oligoéléments sont des éléments chimiques simples, généralement des minéraux, que l'on trouve en faible quantité dans l'organisme, mais qui sont indispensables à son fonctionnement.

Les principaux sont : le magnésium, l'aluminium, le bismuth, le chrome, le cobalt, le cuivre, le fer, le fluor, l'iode, le lithium, le manganèse, le molybdène, le phosphore, le nickel, le potassium, le sélénium, le soufre, le zinc.

Ils sont apportés par l'alimentation, et en suppléments dans certains cas : c'est l'oligothérapie [2].

Les oligo-éléments sont dits essentiels selon les critères fixés par Cotzias (1967) :

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 provoque dans l'organisme des anomalies structurales et fonctionnelles, l'apport du seul élément prévient ou guérit les anomalies induites par la carence de ce dernier. [3]

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 » Quinze oligo-éléments sont considérés comme « essentiels » :

l'iode, le fer, le cuivre, le zinc, le sélénium, le chrome, le molybdène, le fluor, le silicium, le cobalt, le nickel, le manganèse, l'étain, le vanadium, et le lithium [3].

Les éléments-traces sont dits non essentiels, dans le cas de l'aluminium, de l'or, du bismuth et de l'argent. Ils n'ont pas de rôle physiologique connu et sont surtout utilisés pour leur rôle pharmacologique à dose pondérale mais peuvent toutefois avoir un rôle important en oligothérapie catalytique. Ils ne sont pas présents à l'état normal dans l'organisme [3].

III. Apports nutritionnels conseillés en macro et en micro éléments

L'expression « Apports Nutritionnels Conseillés » remonte à 1981, date de la première édition du guide du même nom. Elle désigne les repères fixés par l'Anses pour un grand nombre de nutriments. Le terme donc est volontairement large. Il regroupe tous les nutriments, indispensables ou non, et, par là, permet d'éviter une surabondance de termes regroupant des notions proches. En fonction de l'évolution de la société et des connaissances scientifiques, les données sur les ANC doivent régulièrement être mises à jour. En 2001, a ainsi été publiée une actualisation du rapport sur les « Apports nutritionnels conseillés pour la population française » en 2007, une actualisation sur les recommandations en termes de protéines, et enfin en 2011, une actualisation des ANC en acides gras.

Comme les vitamines, les oligo-éléments font l'objet d'apports nutritionnels conseillés ils sont indispensables à tout âge de la vie et les besoins varient en fonction de l'âge, du sexe et de l'état général.[4]

Tableau I: Apports nutritionnels conseillés en minéraux et en oligo-éléments pour la population française.[4]

Catégories	Nourrisson < 1 an	Enfants 1 à 3 ans	Enfants 4 à 12 Ans	Adolescents	Hommes adultes	Femmes adultes	Limites De sécurité
Ca (mg)	400 à 600	500	700 à 1200	1200	900	900	1800
Cru (µg)	-	25	35 à 45	50	65	55	125
Cu (µg)	0,4 à 0,7	0,8	1 à 1,5	1,5	2	1,5	5
Fe (mg)	8 à 10	7	8 à 13	13 à 16	9	16	36
F (mg)	-	0,5	0,8 à 1,5	2	2,5	2	-
I (µg)	40 à 50	80	90 à 150	150	150	150	200
Mg (mg)	40 à 60	80	130 à 280	370 à 410	420	360	840
Mn (mg)	1	1	2 à 3	4	4	4	8
Mo (µg)	40	40	50 à 100	150	150	150	300
P (mg)	300 à 500	360	450 à 830	800	750	750	1600
Se (mg)	10 à 15	20	30 à 45	50	60	50	150
Zn (mg)	5	6	7 à 12	10 à 13	12	10	15

IV. Mécanismes d'action

Les oligoéléments participent à une multitude de réactions chimiques en se comportant comme des catalyseurs. Ils interviennent dans les réactions enzymatiques, ils intègrent les structures moléculaires des hormones et ils ont une action sur les canaux ioniques [5].

1. Activité enzymatique

Certains oligoéléments sont nécessaires à l'activité des enzymes en se fixant à elles selon deux schémas possibles :

- Ils sont intégrés dans la structure moléculaire de l'enzyme et elle devient alors une métallo-enzyme. Leur liaison est forte et stable. L'hémoglobine qui intègre le fer à la protoporphyrine, la vitamine B12 qui intègre le cobalt à la protoporphyrine ou encore le cuivre qui a la particularité de se fixer à plusieurs enzymes et qui entre dans la fabrication de l'élastine et du collagène via la lysyl-oxydase ou la synthèse des catécholamines via la dopamine beta-hydroxylase.

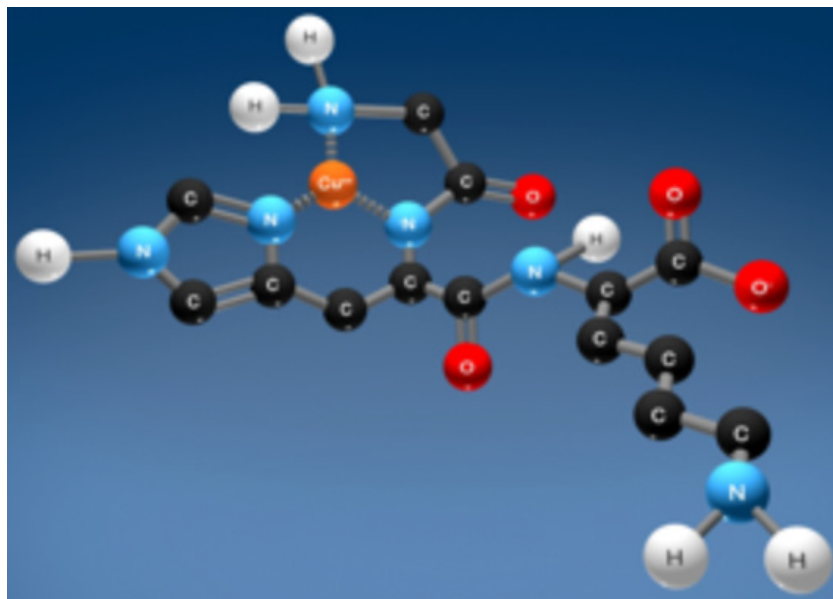


Figure 1 : Structure moléculaire du facteur de croissance du tripeptide-1 montrant des liaisons de cuivre centralement situées (Cu^{2+}).

- Ils sont des cofacteurs et activent l'enzyme. Dans ce cas la liaison est faible puisque l'oligoélément est facilement dissociable de la structure protéique.

2. Activité des hormones

A l'instar des enzymes, l'oligoélément peut agir sur les hormones de trois façons distinctes :

En tant que cofacteur et dans ce cas il est nécessaire à la synthèse de l'hormone. Le zinc avec la delta- 5 réductase intervenant dans le métabolisme de la testostérone.

Il peut intégrer la structure moléculaire de l'hormone et lui donner une forme spatiale optimum pour être reconnue par son récepteur : exemple d'iode et les hormones thyroïdiennes, le zinc et la thymine.

Son action concerne le récepteur lui-même, soit il facilite la fixation de l'hormone. Soit il l'inhibe. Le zinc maintient la structure tertiaire des protéines dites « en doigt de zinc » indispensable à la transcription en permettant la liaison du récepteur à son HRE.

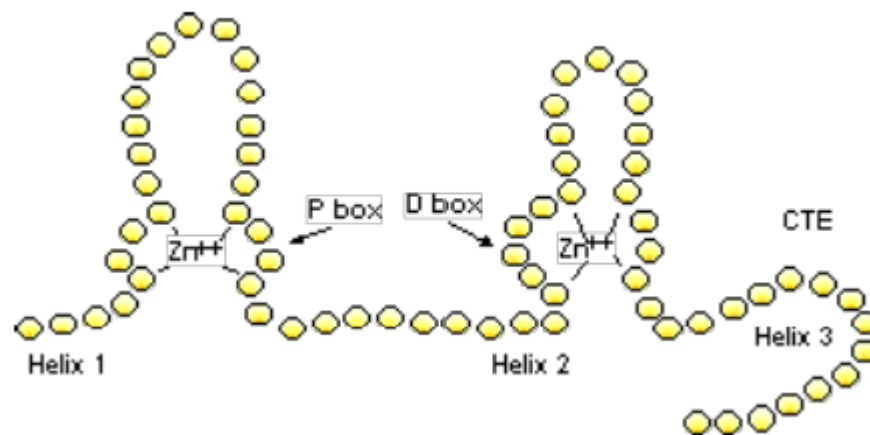


Figure 2: Le domaine de liaison à l'adn d'un récepteur nucléaire.

3. Activité des canaux ioniques

Les canaux ioniques membranaires (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+}) sont à l'origine du passage de l'information dans la cellule. Les canaux potassiques et calciques sont antagonistes. La stimulation du canal potassique ou l'inhibition du canal calcique entraîne une action hypotensive. Le manganèse inhibe l'entrée du calcium et donc la sortie du potassium.

Le lithium inhibe le canal sodique s'opposant ainsi à l'activité excitatrice du sodium.

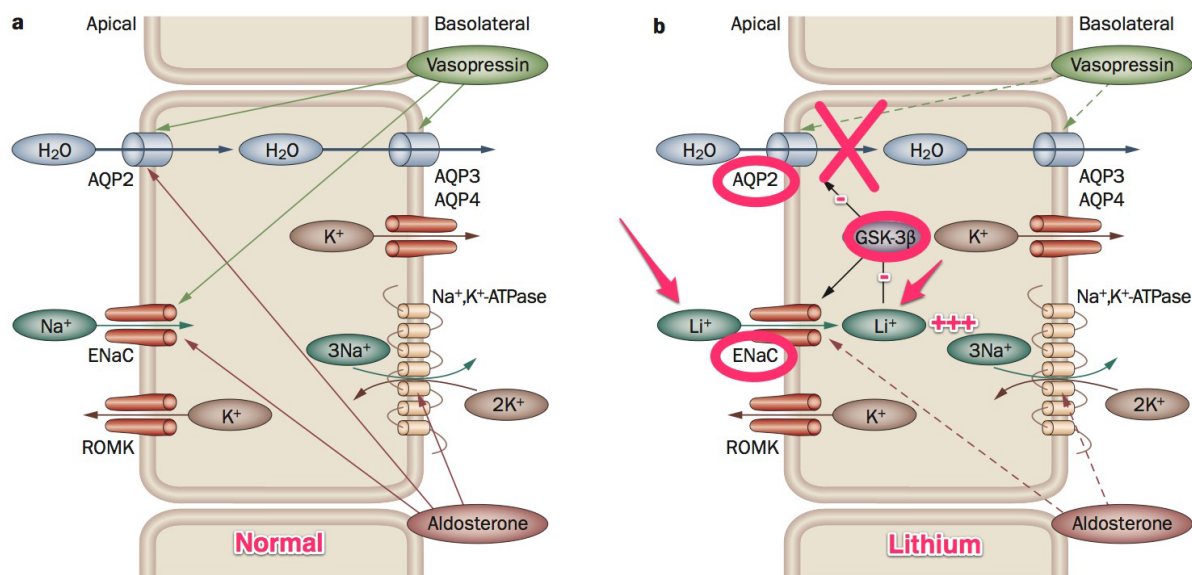


Figure 3: Compétition entre le Lithium et le Sodium dans le tube collecteur.

V. Les principaux oligoéléments

1. Fer

1.1. Rôle physiologique :

Bien que le fer soit retrouvé en très faibles quantités dans l'organisme (0,005% du poids corporel), il est essentiel si ce n'est vital pour la constitution de l'hémoglobine et de la myoglobine. Il existe dans l'organisme sous deux formes : le fer héminique (Fe^{2+}) et le fer

non héminique (Fe^{3+}). Le fer héminique est celui qui contribue à la structure de l'hème, il est partie intégrante de l'hémoglobine et de la myoglobine permettant ainsi le transport de l'oxygène dans les globules rouges et les muscles (notamment le cœur). Il contribue également au transport d'électrons dans les mitochondries en agissant sur les cytochromes, à la destruction des peroxydes dans le cerveau, par stimulation des catalases et des peroxydases. Il participe à l'hydroxylation des stéroïdes au niveau des glandes surrénales,

Il intervient aussi dans le métabolisme des catécholamines par action sur les monoamines-oxydases et il participe à la synthèse de l'ADN en activant la ribonucléotide réductase au niveau des ribosomes et des noyaux de la cellule.

Le fer non héminique n'est pas incorporé dans la structure de l'hème mais est présent dans certaines enzymes et correspond aux formes de transport (transferrine) et de réserve du fer.

Les réserves de fer sont essentiellement localisées dans le foie, la rate, la moelle osseuse et les muscles squelettiques (sous forme d'hémosidérine).

La transferrine est la protéine de transport du fer. Elle l'apporte aux tissus qui en ont besoin avec en premier lieu le tissu hématopoïétique. Son rôle ne s'arrête pas là puisqu'elle assure également la récupération du fer libéré par les globules rouges et l'hémoglobine.

Ainsi lors de la destruction des globules rouges, le fer est conservé afin d'être réutilisé [6].

1.2. Sources d'apport

Si le fer n'est pas forcément détruit avec les globules rouges, le pool de fer varie et l'alimentation reste la meilleure source d'approvisionnement

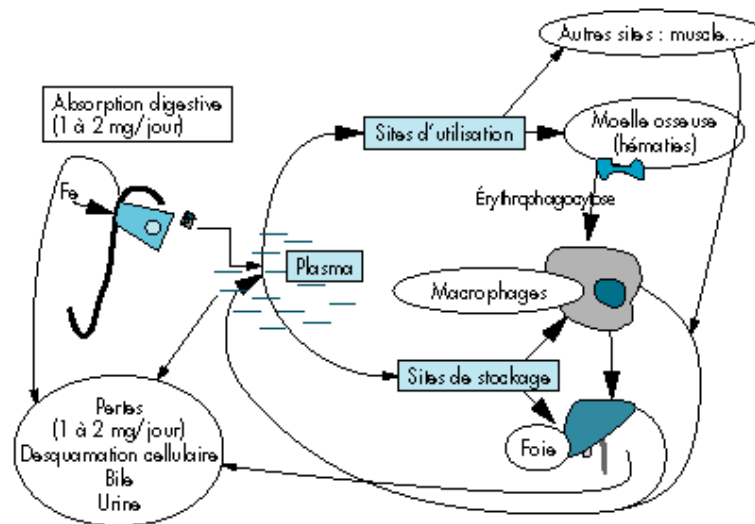


Figure 4: Mouvements du fer entre les différents compartiments de l'organisme.

Le fer présent au sein du plasma provient avant tout des sites d'utilisation et de stockage. Il s'agit en fait d'un fer recyclé. Le fer capté au niveau du tube digestif est quantitativement peu important et suffit à compenser parfaitement les pertes normales de fer.

Le fer héminique se trouve exclusivement dans les produits d'origine animale et constitue 40% du fer total. La viande de bœuf, le foie, les abats, les huitres et les œufs en sont riches.

Contrairement au fer non héminique, il n'y a aucune influence d'autres aliments sur son absorption.

Le fer non héminique que l'on trouve dans le son de blé, les légumineuses (lentilles, pois chiches et haricots), le cacao ou la graine de maïs mais aussi dans les compléments alimentaires vendus en pharmacie a lui, des activateurs et des inhibiteurs. Ainsi on retrouve dans les activateurs la vitamine C et c'est pourquoi quelques marques présentes sur le marché ont associé de la vitamine C au fer. Les inhibiteurs sont les tanins du café mais surtout ceux du thé, le jaune d'œuf, les protéines du soja ou encore les phytates du pain de son et les fibres [6].

1.3. Décision des autorités de santé européennes

Depuis 2012, les autorités de santé européennes EFSA se sont prononcées sur certaines allégations santé des aliments et compléments alimentaires contenant du fer. Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que ces produits peuvent prétendre contribuer :

- Au métabolisme énergétique normal,
- Aux fonctions intellectuelles normales,
- A la synthèse d'hémoglobine et de globules rouges,
- Au transport de l'oxygène dans le corps,
- Au fonctionnement normal du système immunitaire,
- A réduire la fatigue,
- Au développement intellectuel normal de l'enfant,
- A la division cellulaire,

Par contre, les aliments et compléments alimentaires contenant du fer ne peuvent pas prétendre :

- Influencer l'activité du cœur, des muscles ou du foie,
- Prétendre lutter contre la perte excessive de cheveux chez les femmes ménopausées,
- Contribuer au métabolisme des médicaments et autres substances actives.

1.4. Les Apports Alimentaires En Fer

Pour faire face à ses besoins en fer, l'organisme doit trouver dans son alimentation la quantité de fer nécessaire. Le fer est présent en quantité variable dans de nombreux aliments, mais seule une fraction du fer consommé est réellement absorbée donc les apports « réels » en fer dépendent de la teneur en fer de l'alimentation (donc du contenu en fer des aliments), mais également de la biodisponibilité de ce fer (c'est-à-dire sa capacité à être absorbé et utilisé) et du statut en fer des individus. La teneur en fer des aliments est très variable d'un aliment à l'autre. 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. En effet, diverses études faites à l'aide d'aliments marqués avec du fer radioactif (^{55}Fe , ^{59}Fe) ont mis en évidence que l'absorption moyenne du fer chez des sujets en bonne santé est très variable d'un aliment à l'autre. Ces différences s'expliquent par la forme du fer contenu dans les aliments : fer héminique ou fer non héminique.

Le fer héminique est présent uniquement dans les aliments d'origine animale où il représente environ 40 % du fer total. Il correspond au fer des hémoprotéines, essentiellement de l'hémoglobine et de la myoglobine. Sa biodisponibilité est d'environ 25 % et n'est pas influencée par les autres constituants des repas.

Le fer non héminique existe lui à la fois dans les aliments d'origine animale et dans ceux d'origine végétale. L'absorption du fer est maximale au niveau du duodénum et du jéjunum, où elle décroît de la partie proximale à la partie distale. Chez l'homme, seules de petites quantités de fer sont absorbées au niveau de l'estomac et exceptionnellement au niveau du côlon. Si le site d'absorption est le même pour le fer héminique et non héminique, le mode d'absorption diffère profondément. Le fer non héminique est libéré des complexes auxquels il est lié dans les aliments par les sécrétions gastriques (sécrétion peptique, acide chlorhydrique) ; une fois libéré, il entre dans un pool où il peut être réduit, chélaté ou rendu insoluble. Le fer pénètre dans la cellule muqueuse intestinale en franchissant les microvillosités des cellules intestinales (entérocytes).

A l'intérieur de la cellule muqueuse, une partie du fer non héminique est liée à des transporteurs spécifiques et transférée rapidement au pôle séreux où il se fixe à la transferrine plasmatique. Dans un régime de type occidental, les principales sources de fer sont : les produits d'origine animale (30 à 35 % du fer total), les céréales (20 à 30 %), puis les fruits et légumes, enfin les racines et tubercules amylacés. Pour les pays en voie de développement, la place du fer fourni par les aliments d'origine animale est beaucoup plus faible. Le fer non héminique représente à lui seul 90 à 95 % du fer alimentaire consommé dans les types alimentaires les plus fréquents dans le monde. Sa biodisponibilité est faible (généralement inférieure à 5 %) et peut être influencée par diverses substances contenues dans d'autres aliments. On peut définir un coefficient d'absorption du fer pour chaque aliment (1 à 2 % pour

le riz, 3 à 4 % pour les légumes secs, 16 à 22 % pour les viandes, 50 à 70 % pour le lait maternel...). Mais ces coefficients d'absorption calculés à partir d'aliments consommés isolément n'ont qu'un intérêt théorique, car il existe de nombreuses interactions entre les différents aliments pris au cours d'un même repas : certaines substances présentent dans les aliments agissent en facilitant l'absorption du fer contenu dans la ration, d'autres agissent, au contraire, comme inhibiteurs. Seul le fer non héminique (principale source de fer alimentaire dans les pays en voie de développement) est influencé par la composition du repas. Le fer héminique (fer de l'hémoglobine et de la myoglobine) possède une grande biodisponibilité intrinsèque et à la différence du fer non héminique, il n'est pas influencé par les autres composants du repas.

Les activateurs de l'absorption du fer : l'acide ascorbique, les tissus animaux (viande et poisson).

Les inhibiteurs de l'absorption du fer : Les tannins, les protéines, les phytates, les fibres [7].

2. Le Zinc

2.1. Rôle physiologique

Il n'existe dans l'organisme pratiquement pas de zinc libre. Il donne facilement des complexes. Les besoins en zinc sont quasi identiques pour les hommes et les femmes à savoir 8 à 15 mg/jour. En revanche, chez la femme enceinte ou la femme allaitante, ils sont augmentés (> 15 mg/ jour et même pouvant être supérieur à 25 mg/jour).

Le zinc est, après le fer, l'élément trace le plus important quantitativement dans l'organisme avec environ 2,5 grammes dont près de 85% dans les os et les muscles, 11% dans la peau et le foie et le reste dans les autres tissus.

Le zinc est indispensable dans la structure et la fonction d'un grand nombre de macromolécules. Il intervient dans l'expression des gènes et stabilise la structure des protéines, mais joue aussi un rôle prépondérant dans plus de 300 réactions enzymatiques dont:

- L'anhydrase carbonique et donc l'équilibre acide-base.

- La delta amino-lévulinate déshydratase, intervenant ainsi dans la synthèse de l'hème.
- Le métabolisme des androgènes par le biais de la 5-alpha réductase, 3 alpha et 17 bêta hydroxystéroïdes et de l'adénylcyclase.
- La spermatogenèse et plus particulièrement dans la connexion tête-queue, la capacitation et la décondensation de la chromatine du spermatozoïde, la détoxification des radicaux libres via la superoxyde dismutase.
- Le métabolisme des alcools via l'alcool déshydrogénase.
- La thymidine-kinase, et les DNA et RNA polymérases, et les ribonucléases intervenant dans la synthèse des acides nucléiques, dont dépendent la multiplication cellulaire et la synthèse protéique.
- L'hormone de croissance et la phosphatase alcaline osseuse dont il est le cofacteur.
- La superoxyde dismutase dont il est cofacteur avec le cuivre. Il a également une action anti-radicalaire sur la formation du radical hydroxyle. Il peut s'opposer aux réactions non enzymatiques catalysées par le fer en produisant le radical hydroxyle [8].

L'apport en zinc dans l'organisme est en grande partie assuré par l'absorption intestinale. Le rendement de cette absorption intestinale du zinc s'adapte aux concentrations alimentaires.

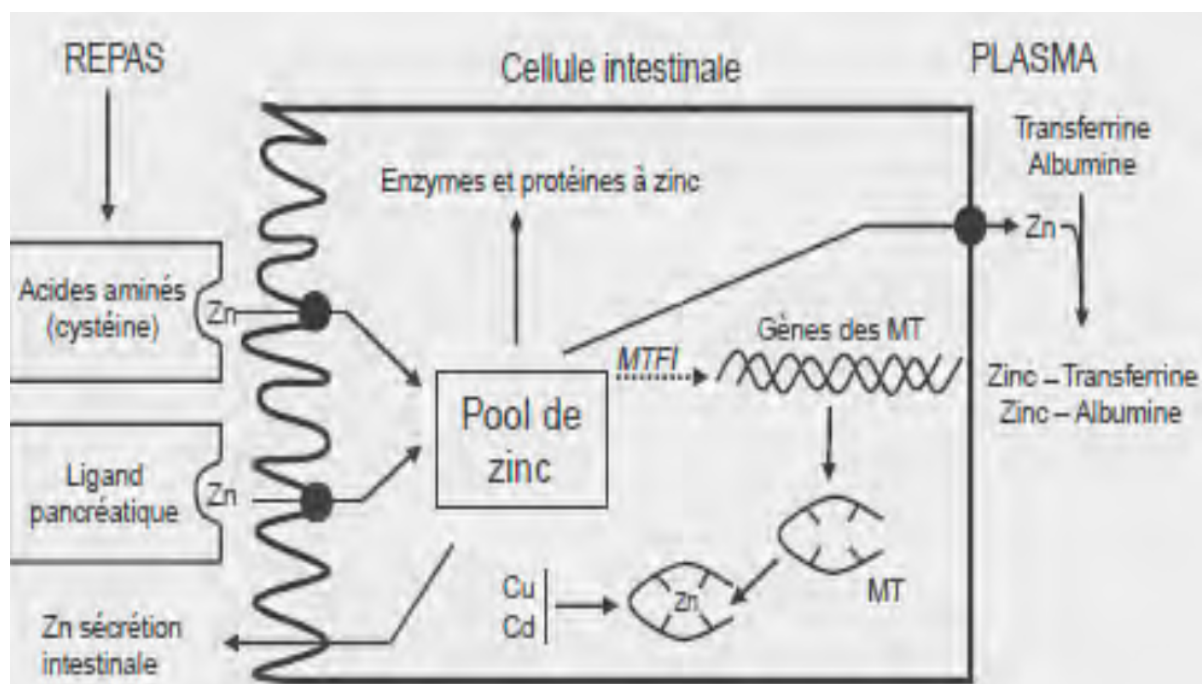


Figure 5: Mécanisme de l'absorption du zinc [77]

L'absorption du zinc se fait au niveau de l'intestin grêle et plus précisément au niveau du jéjunum. Lors d'un repas, il semble être capté au niveau de la bordure en brosse de l'épithélium digestif par des acides aminés (cystéine) mais le mécanisme n'est pas encore élucidé. Dans la cellule intestinale, le zinc rejoint le pool de zinc labile dont une partie va se fixer sur des enzymes ou des protéines membranaires. L'autre partie va, soit se déplacer vers la membrane basolatérale pour aller dans le sang, soit se fixer à des protéines de petit poids moléculaire : les métallothionéines [8].

Le foie joue un rôle important dans le métabolisme du zinc. Il est capable de le mobiliser dans certaines pathologies et ainsi participe à la lutte contre les radicaux libres. La demi-vie hépatique en zinc est de quinze heures.

L'élimination zincique est essentiellement fécale. Elle est en moyenne de 10 mg/jour et participe de ce fait à l'homéostasie. Sont essentiellement éliminés dans les selles, le zinc endogène (mucine, salive, sécrétions gastriques, biliaires, pancréatiques) et le zinc provenant

de l'alimentation mais qui n'a pas été absorbé. La voie rénale est également active mais dans une moindre mesure, et c'est cette voie qui contribue à une perte de zinc responsable de carences dans certains cas pathologiques [9].

Les métallothionéines sont de petites protéines non spécifiques qui représentent la forme de stockage des métaux essentiels et peut constituer par conséquent une bonne source d'évaluation de l'état des réserves en zinc.

En pratique le zinc est surtout prescrit dans les cas d'acné il est en général prescrit à une dose de 30 mg/jour. Il est également présent dans les shampooings antipelliculaires. Il est présent dans les crèmes et pommades destinées à la réparation de la peau grâce à son action cicatrisante. Dans des cas de gros traumatismes tels que les grands brûlés il peut être administré par voie intraveineuse à des doses de 1 à 2 mg/jour.

L'action du zinc a également été démontrée dans le stockage et la sécrétion d'insuline. Il intervient également dans la fixation de l'insuline à son récepteur.

2.2. Sources d'apport

Le zinc se trouve dans l'alimentation et dans les compléments alimentaires. L'aliment le plus chargé en zinc est probablement l'huître mais on le trouve également à des concentrations élevées dans les viandes et les poissons, les fruits de mer, les céréales et les légumes secs.

De nombreux facteurs modifient l'absorption du zinc. Les protéines animales, le glucose, le lactose, les acides gras insaturés et le vin augmenteraient l'absorption du zinc, alors que les protéines de soja, le calcium, l'aspirine, l'alcool, les folates, eux, inhiberaient l'absorption du zinc par la formation d'un chélate insoluble. Les phytates dont l'effet se trouve potentialisé par le calcium est un inhibiteur également important. Parmi les autres oligoéléments, le cuivre, le cadmium et des doses élevées de fer inhibent l'absorption du zinc [8].

2.3. Décision des autorités de santé

Les compléments alimentaires contenant du zinc peuvent prétendre contribuer :

- A la synthèse normale d'ADN,
- Au métabolisme acidobasique normal,
- Au métabolisme normal des aliments, des glucides (sucres), des acides gras, de la vitamine A,
- Aux fonctions intellectuelles normales,
- A la fertilité et à la reproduction normales,
- A la synthèse des protéines,
- Au maintien des os,
- Au maintien des cheveux, des ongles et de la peau,
- Au maintien de concentrations normales de testostérone dans le sang,
- A la vision normale,
- Au fonctionnement normal du système immunitaire,
- A la division cellulaire,
- A la protection des cellules contre les radicaux libres (effet antioxydant).

3. L'iode

3.1. Rôle physiologique

L'iode est présent dans l'organisme en très faibles quantités, toutefois son rôle est prépondérant. Il a été découvert en 1811 par Bernard Courtois et nommé ainsi par Gay Lussac en référence à sa couleur violette. C'est en 1917 que Marine et Kimball ont mis en rapport la présence d'un goitre et la déficience en iode. Presque tout l'iode apporté par notre alimentation sous forme d'iodure est absorbé au niveau intestinal. Le corps en contient 10 à 20 mg, dont la moitié au sein de la thyroïde. Le reste se trouve à l'intérieur des cellules.

Il existe de très petites réserves dans les glandes salivaires, la muqueuse gastrique et les glandes mammaires en période de lactation. Dans la thyroïde, l'iode est fixé à une protéine pour donner la tri-iodothyronine (T3) et la tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine). Libérées dans la circulation et fixées à une protéine de transport (TBG thyroxyn Binding Protein), la

T3 et la T4 gagnent les cellules cibles. La T4 inactive, est alors transformée en T3 active par retrait d'une molécule d'iode qui sera réintégrée au cycle de l'iode.

Les réserves en hormones thyroïdiennes sont de 2 mois, sans apport d'iode. Il existe une régulation fine de leur synthèse, ce qui permet de s'adapter aux besoins fluctuants de l'organisme. Les iodures excédentaires sont surtout éliminés par voie rénale. Toutes ces étapes sont modulées par la TSH et par la disponibilité en iode [10].

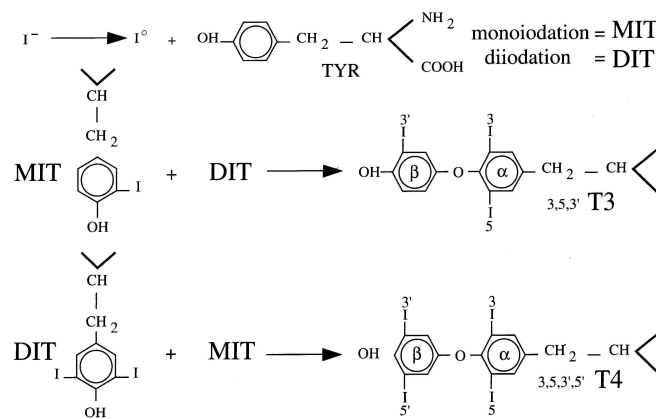


Figure 6: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.

L'iode est un oligoélément nécessaire pour l'organisme et pour la synthèse des hormones thyroïdiennes qui régulent le métabolisme de base, le niveau énergétique et la croissance de l'organisme.

L'iode peut se présenter également sous forme d'un élément radioactif qui s'avère être un élément curatif des hyperthyroïdies sous forme d'Iode-131. Cet élément est en effet utilisé dans les maladies de Basedow comme solution alternative à la chirurgie. C'est aussi un des éléments radioactifs les plus cancérigènes.

L'iode peut interagir avec des médicaments. Elle diminue l'efficacité de certains anticoagulants (fluidifiants du sang) et augmente celle des médicaments traitant l'hyperthyroïdie. Le lithium, utilisé contre les troubles de l'humeur (troubles bipolaires ou maniaco-dépression), diminue l'absorption de l'iode.

3.2. Les sources d'apport

Les besoins sont en fonction du sexe, de l'âge, de la situation géographique et sont augmentés durant la grossesse et l'allaitement ainsi qu'en cas de tabagisme. Les apports conseillés sont de 150 µg par jour pour les adolescents et les adultes et de 200 µg par jour pour les femmes enceintes et allaitantes. Les poissons et les fruits de mer sont les aliments qui contiennent le plus d'iode : en moyenne 80 à 150 µg par 100 g de produit consommé. Le haddock, le colin, le carrelet sont les poissons les plus riches en iode. On peut toutefois en trouver dans le lait, la viande, les œufs, les céréales et le sel de table [10].

3.3. Décision des autorités de santé européennes

Une supplémentation en iode est rarement justifiée et doit se faire sous suivi médical. Les compléments alimentaires qui en contiennent peuvent prétendre contribuer :

- Au métabolisme énergétique normal,
- Aux fonctions intellectuelles normales,
- Au fonctionnement normal du système nerveux,
- A la santé normale de la peau ;
- A la production normale d'hormones thyroïdiennes et au fonctionnement normal de la thyroïde ;
- A la croissance normale des enfants.

4. Sélénium

4.1. Rôle physiologique

Le sélénium est le constituant des sélénoprotéines, qui sont au nombre de 35 mais pour un grand nombre d'entre elles, leur rôle n'a pas été élucidé [11].

La glutathion peroxydase connue pour réduire le peroxyde d'hydrogène et les hydroperoxydes en eau ou en alcool possède quatre atomes de sélénium dans ses quatre sous unités.

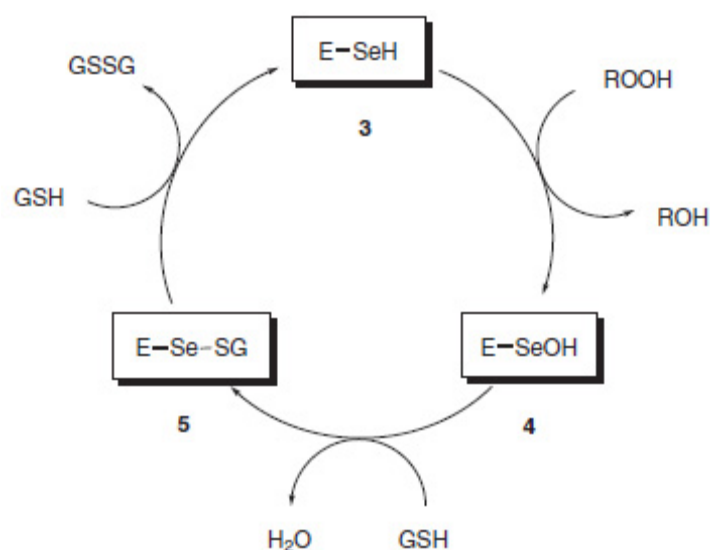


Figure 7: Cycle d'oxydo-réduction de la glutathion peroxydase.

Le sélénium dans l'enzyme E-SeH réagit avec une molécule de peroxyde (GSH) pour générer de l'alcool ou de l'eau et également de l'acide sélénique E-SeOH. Ce dernier réagit alors avec un autre peroxyde pour donner de l'eau et du sulfure de sélényl E-Se-SG

En plus de son rôle antioxydant, le sélénium joue un rôle important dans l'immunité et l'inflammation. Ainsi, le sélénium est impliqué dans la régulation du système immunitaire, et des études ont montré que chez l'animal, un apport supplémentaire améliore l'immunité retardée, stimule la réactivité des lymphocytes et favorise le rejet de greffe. Le sélénium montre également à certaines doses une activité anti-tumorale qui permet de prévenir le

cancer. Le sélénium permet en effet aux cellules de conserver leur potentiel immunocompétent.

Le sélénium est donc connu pour son rôle antioxydant et préventif dans l'apparition de cancers mais à des doses élevées, au-delà de la dose recommandée, le sélénium s'avère être un pro-oxydant avec des propriétés inhibitrices de croissance et une activité cytotoxique élevée. L'efficacité et la toxicité du sélénium sont donc strictement dépendantes de la concentration et des espèces chimiques ainsi que du potentiel redox.

Cette hypothèse repose sur la capacité du sélénium à cibler les cellules pré-néoplasiques au début du processus cancérigène, car une cohorte de données indique que le sélénium se transforme en un pro-oxydant dans ces cellules à des concentrations plus faibles que les cellules bénignes, ce qui rend les cellules pré-néoplasiques plus sensibles à la supplémentation en sélénium [11].

4.2. Les sources d'apport

Le sélénium se retrouve dans l'alimentation et surtout dans les aliments riches en protéines. Les viandes, les poissons et autres produits de la mer constituent donc la meilleure source mais avec une biodisponibilité faible. Dans des aliments moins riches en sélénium tels que les céréales, la levure de bière et dans les végétaux la biodisponibilité est excellente. L'apport recommandé est d'environ 1 µg par kilo de poids par jour.

La vitamine C administrée à haute dose joue un rôle dans la résorption du sélénium en la diminuant, toutefois à plus petite dose, elle tend à l'augmenter. La vitamine E, va elle avoir un rôle synergique en permettant la protection des lipides de membranes contre les dommages oxydatifs [12].

4.3. Décision des autorités de santé européennes

Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que ces produits peuvent prétendre contribuer :

- A la production normale de spermatozoïdes,
- Au maintien d'une chevelure et d'ongles normaux,

- Au fonctionnement normal du système immunitaire,
- A la protection des cellules contre les radicaux libres (effet anti-oxydant),
- Au fonctionnement normal de la thyroïde,

Par contre, les aliments et compléments alimentaires contenant du sélénium ne peuvent pas prétendre :

- Contribuer à maintenir la santé de la prostate ;
- Protéger la peau des ultraviolets du soleil (en association avec des vitamines) ;
- Contribuer à maintenir la santé des articulations,
- Contribuer à maintenir la santé du cœur et des vaisseaux sanguins ;
- Améliorer le fonctionnement du cerveau ;
- Participer à la protection des cellules contre les métaux lourds.

Par ailleurs une étude menée en 2001, appelée SELECT, qui devait évaluer la pertinence d'une supplémentation d'un groupe d'hommes en sélénium et en vitamine E, deux puissants antioxydants, a montré que l'apport consécutif de ces deux composants exposait à un risque accru de cancer de la prostate. La supplémentation est donc désormais fortement déconseillée chez les hommes.

5. Cuivre

5.1.Rôle physiologique

Le corps humain contient 75 à 100 mg de cuivre. Il est dix fois plus concentré dans le foie, 5 fois plus dans le cerveau que dans la rate ou le sang. Le cuivre est un métal essentiel mais peut s'avérer extrêmement toxique. Il possède deux états d'oxydoréduction (Cu^{2+} et Cu^+), n'agit jamais en ion libre et oxyde le substrat. Il est surtout connu par son rôle anti-inflammatoire et anti-infectieux. [13]

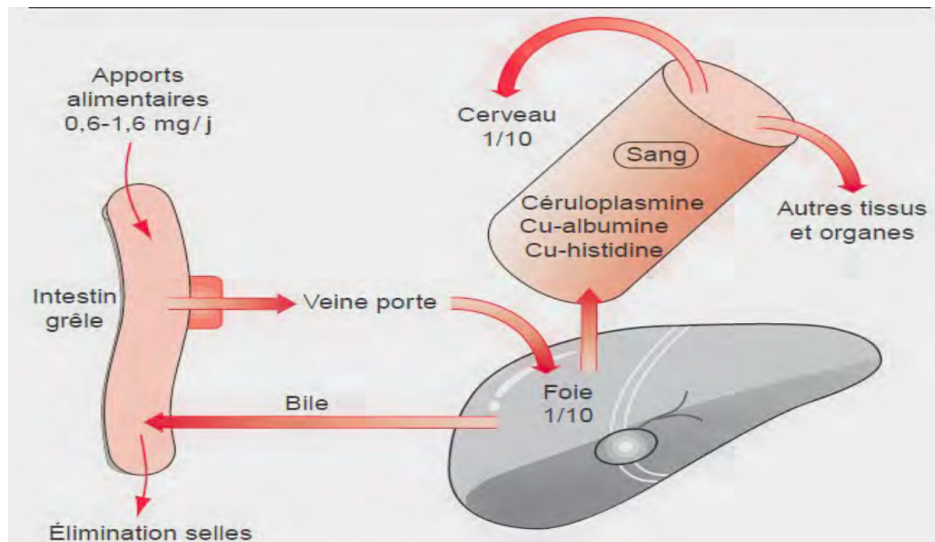


Figure 8: Distribution du cuivre dans l'organisme

Le cuivre est absorbé au niveau gastrique et duodénal de façon active par l'intervention de protéines spécifiques, la protéine Menkes ou la protéine ATP7A qui permettent son transport jusqu'à la veine porte.

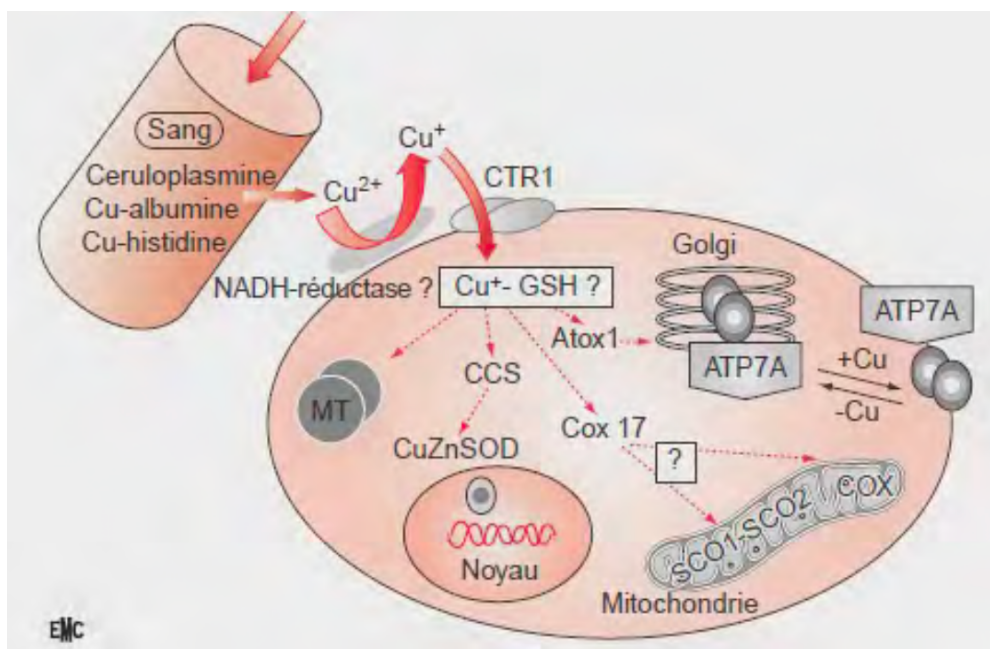


Figure 9: Métabolisme du cuivre dans la cellule en général

Physiologiquement, l'absorption comprend deux étapes : captation par les cellules mucosales et transfert dans la circulation portale par la membrane séreuse. Le zinc inhibe l'absorption du cuivre en bloquant le passage dans la séreuse. L'argent, le mercure, le cadmium, le molybdène, l'acide ascorbique, les sulfures et les protéines végétales peuvent également inhiber l'absorption du cuivre. Le cuivre et le molybdène sont indispensables à la mobilisation du fer. Le cuivre est également nécessaire pour la formation des réticules de collagènes, ce qui explique les altérations osseuses lors d'un déficit en cuivre. Il participe aussi à la synthèse de myéline [12].

Il est un cofacteur d'un grand nombre de protéines impliquées dans les réactions d'oxydoréduction. Quel que soit le système, le cation n'agit jamais à l'état d'ion libre. Les enzymes concernées sont : la dopamine B hydroxylase du cerveau (catalysant la dopamine en noradrénaline), l'histaminase (assurant la dégradation de l'histamine), la lysyl-oxydase (assurant la formation des polymères d'élastine, des collagènes), la tyrosinase de la peau et des yeux, la superoxyde dismutase des érythrocytes, du foie et du cerveau, la cytochrome c oxydase qui est un maillon de la chaîne respiratoire mitochondriale, et la céruloplasmine. La céruloplasmine est une alpha-2 globuline contenant 6 à 8 atomes de cuivre par molécule, des carbohydrates (glucosamine, mannose et galactose et un résidu d'acide salique). Elle catalyse l'oxydation du fer ferreux en fer ferrique, et joue le rôle de cofacteur de la transferrine. Au cours des processus inflammatoires et infectieux, on note une mobilisation importante de la céruloplasmine. Le cuivre se concentre électivement au niveau du foyer infectieux. L'augmentation de la cuprémie est un réflexe de l'état inflammatoire.

Par ailleurs, par une action sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, il a été montré chez l'animal qu'une déficience en cuivre conduit à la stérilité tandis que l'administration de cuivre induit l'ovulation. Schwartz a montré en 1986 que les ions cuivre stimulent la libération de LH de l'hypophyse. Cette libération est régulée par la sortie antagoniste de GNRH au niveau des cellules hypothalamiques. Les ions cuivre peuvent inhiber la liaison de l'oestradiol à ses récepteurs cytoplasmiques et ainsi interférer sur la transmission des hormones vers les cellules cibles.

La progestérone peut induire aussi la synthèse de la céruloplasmine et augmenter par la suite le cuivre circulant. A l'inverse, de grandes doses de cuivre administrées par voie IV inhibent la libération de LH et le même effet est obtenu par un traitement massif aux œstrogènes. Les ions cuivre peuvent aussi inhiber la liaison de la progestérone à ses sites cytosoliques [13].

5.2. Sources d'apport

Une alimentation équilibrée apporte environ 1 à 3 mg de cuivre par jour. Les aliments les plus riches en cuivre sont le foie (foie de veau et foie de mouton), les crustacés, le chocolat, les noix, les céréales, les légumes secs, les légumineuses et les fruits.

Le cuivre peut entrer en compétition au niveau de l'intestin avec d'autres aliments : l'acide ascorbique, les sulfates, le zinc et le molybdène. Les sucres solubles vont inhiber l'absorption du cuivre [14].

5.3. Décision des autorités de santé européennes

Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que ces produits peuvent prétendre contribuer :

- Au métabolisme énergétique,
- Au maintien du tissu conjonctif,
- Au fonctionnement du système nerveux,
- À la pigmentation de la peau et des cheveux,
- Au transport du fer dans le sang,
- Au fonctionnement du système immunitaire,
- À la protection contre les radicaux libres (effet antioxydant),

Par contre, les aliments et compléments alimentaires contenant du cuivre ne peuvent pas prétendre :

- Contribuer au métabolisme du glucose (sucre) ou du cholestérol ;
- Réduire la fatigue (dans le cadre de mélanges de vitamines et de minéraux).

6. Chrome

6.1. Rôle physiologique

Le lieu d'absorption serait le jéjunum. L'absorption du chrome est facilitée par certains acides aminés tels que l'histidine qui chélate le chrome dans le petit intestin. Ces acides aminés préviennent la précipitation du chrome au Ph alcalin de l'intestin et augmente son absorption. Le zinc, le fer et le vanadium diminuent l'absorption du chrome. En revanche l'acide nicotinique et l'acide ascorbique sont nécessaires à l'absorption du chrome et agissent en synergie avec lui.

Dans l'organisme le chrome est actif biologiquement sous forme de chrome trivalent dans un complexe appelé « Glucose Tolerant Factor » (GTF) ou facteur de tolérance au glucose (FTG). Ce complexe a été mis en évidence par Mertz et Schwartz en 1955 qui ont démontré son existence dans la levure de brasserie et dont la carence est responsable de la diminution de la tolérance au glucose. Ce composé actif a été ultérieurement identifié comme du Cr^{3+} et des composés variés de Cr^{3+} administrés à la dose de 20 à 50 μg de chrome pour 100 grammes de poids corporel se sont montrés efficaces pour restaurer la tolérance au glucose chez les animaux. Le chrome GTF est une structure moléculaire complexe qui contient du chrome trivalent, de l'acide nicotinique, des acides aminés glycolle et cystine et de l'acide glutamique. Le GTF augmente in vitro l'effet de l'insuline exogène sur la métabolisation du glucose par l'adipocyte. Il n'agit qu'en présence d'insuline, il est un potentialisateur de l'activité de l'insuline en agissant selon deux mécanismes :

- Il augmente le nombre de récepteurs à l'insuline et renforce la liaison insuline/récepteur. Il amplifie l'internalisation de l'insuline, améliore la sensibilité des cellules β pancréatiques et active la translocation des transporteurs du glucose Glut 4 et Glut 1.

- Il active la tyrosine kinase qui est nécessaire aux réactions de phosphorylations induites par l'insuline. Il inhibe la phosphotyrosine kinase qui inactive le récepteur à l'insuline.

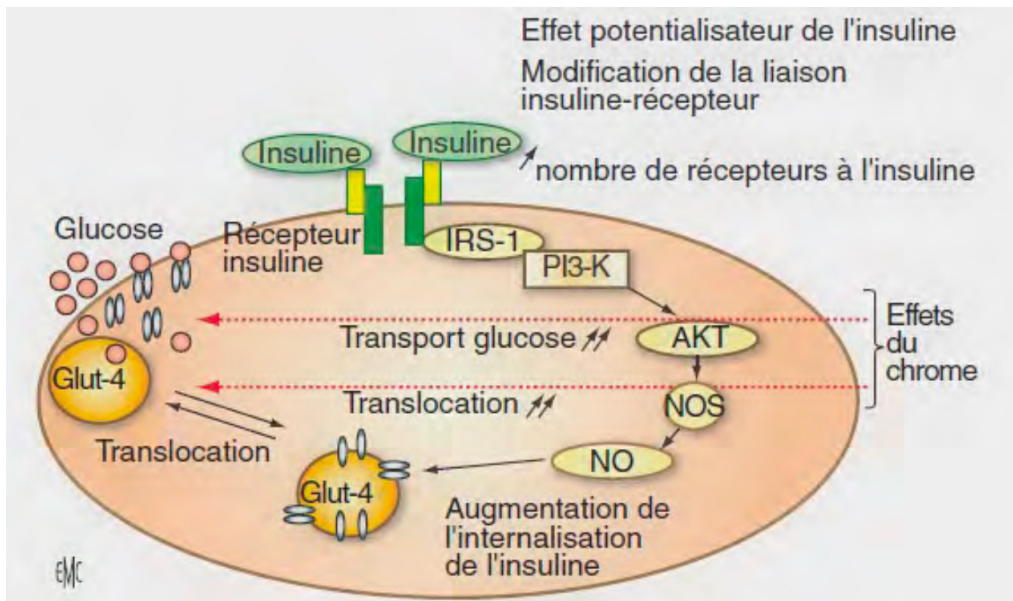


Figure 10: Mode d'action du chrome [49].

Le chrome semble agir en augmentant le nombre de récepteurs à l'insuline plutôt que par un changement dans l'affinité pour l'insuline. Il réduit donc l'insuline circulante, facilite l'utilisation du glucose, il réduit la lipogenèse et diminue le cholestérol total en augmentant la fraction HDL-cholestérol [15].

Les indications pour le chrome sont : l'obésité, l'excès de poids, les régimes amaigrissants et hypocaloriques. Il diminue la sensation de faim, les intolérances au glucose, les diabètes de type 1 et 2 et les hypercholestérolémies.

L'administration de 2 mg de chrome sous forme d'acétate diminue significativement la cholestérolémie dans 50% des cas, les hypertriglycéridémies et le risque de maladies cardiovasculaires.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est généralement anormale chez l'homme âgé, or l'administration de 150 µg/ jour de CRCL3 pendant 4 à 17 semaines provoque une amélioration de la tolérance au glucose dans 40% des cas.

L'administration de levure de bière à raison de 4 mg par jour pendant 1 à 2 mois améliore la tolérance dans 50% des cas. Sachant que le chrome tissulaire diminue avec l'âge

et que l'incidence du diabète augmente au cours de la vie, la supplémentation en chrome présente un intérêt certain chez les personnes âgées [16].

6.2. Sources d'apport

Les aliments les plus riches en chrome sont les épices tels que le thym ou le poivre noir, la levure, le foie et le jaune d'œuf. La plupart des aliments contiennent moins de 100 ng/g de chrome. Cependant, la biodisponibilité du chrome varie selon les aliments. Elle est très basse pour la viande, le lait et les légumes verts, et est plus haute dans les céréales. Mais la majorité du chrome des céréales comme du sucre est ôtée lors des processus de raffinage puisque la farine blanche par exemple contient 34 à 44% de chrome en moins que le produit de départ [17].

6.3. Décision des autorités de santé européennes

Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que le chrome peut prétendre:

- Contribuer au métabolisme normal des nutriments (aliments),
- Contribuer au maintien d'un taux sanguin de glucose normal,

7. Manganèse

7.1. Rôle physiologique

Le manganèse est nécessaire à l'activité de plusieurs enzymes comme l'arginase, enzyme qui hydrolyse l'arginine en ornithine et urée dans le cycle de l'urée, qui comporte quatre atomes de manganèse dans sa structure. Le degré d'activité de cette enzyme est en fonction du taux tissulaire de manganèse. La pyruvate carboxylase qui catalyse la carboxylation du pyruvate en oxaloacétate dans la néoglucogenèse, requiert également un cation de manganèse comme co-facteur. Il semblerait, suite à une étude menée sur une population de diabétiques coréens, que le taux sanguin de manganèse soit plus faible que chez les non diabétiques, le manganèse jouerait de ce fait un rôle dans l'homéostasie glucidique[13].

La superoxyde dismutase est une métallo-protéine qui diffère en fonction du métal accepté, elle intervient dans les mécanismes de protection contre les radicaux libres. Elle peut intégrer du manganèse dans son site actif.

Le manganèse est également un co-facteur de plusieurs enzymes présentes dans le cerveau et se trouve donc impliqué dans la synthèse et le métabolisme de neurotransmetteurs.

Il facilite le stockage de l'acétylcholine et intervient sur l'Adenyl-cyclase qui est l'enzyme responsable de la conversion de l'AMP en ATP.

C'est aussi un antagoniste du calcium, et a donc à ce titre un rôle général de freinage de l'activité cellulaire et de la conduction de l'influx nerveux. L'entrée du calcium dans l'axone, déclenchée par la polarisation de membrane entraîne la libération des neurotransmetteurs dans l'espace synaptique ou dans la plaque motrice des muscles squelettiques et cardiaques. Le manganèse présent dans le milieu est 7 fois plus efficace que le magnésium pour inhiber cette libération, probablement en entrant en compétition avec le Ca^{2+} au niveau des canaux sodiques [18].

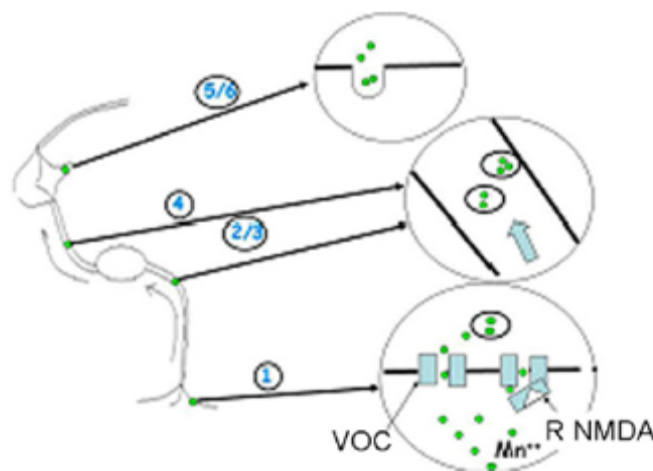


Figure 11: . Schéma du transport de manganèse dans un neurone.

- 1 => Entrée par des canaux de Ca^{2+} de type L (et éventuellement par les canaux VOC et NMDA)
- 2/3 => Séquestration dans le réticulum endoplasmique et cumul pour le transport.

- 4 => Transport dans l'axone le long des microtubules.
- 5/6 => Libération dans les synapses et recapture par les autres neurones.

Il participe aussi à la formation du squelette par action sur la glycosyl-transférase essentielle à la synthèse des muco-polysaccharides.

7.2. Sources d'apport

Dans l'alimentation, on trouve le manganèse dans les graines, les noix et le thé. On le trouve dans une moindre mesure dans les fruits et les aliments d'origine animale en sont très peu pourvus. Le lait contient également très peu de manganèse mais il semble que celui-ci soit sous forme particulièrement assimilable. Les taux très élevés de manganèse dans certains laits artificiels à base de soja incitent à la prudence même si le risque d'intoxication reste théorique.

De nombreux facteurs vont influencer l'absorption du manganèse, comme par exemple le calcium et le phosphore qui l'inhibent ou le fer qui s'avère être un antagoniste. Un régime prolongé à base d'éthanol a un effet inverse et se traduit par un taux de manganèse hépatique élevé [18].

7.3. Décision des autorités de santé européennes

Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que ces produits peuvent prétendre contribuer :

- Au métabolisme énergétique normal,
- Au maintien de l'état normal des os,
- Au maintien de la formation normale du tissu conjonctif,
- À la protection des cellules contre les radicaux libres (effet anti-oxydant),

8. Molybdène

8.1. Rôle physiologique

L'organisme humain contient environ 10mg de molybdène. Il se trouve principalement au niveau du foie, des reins, du tissu adipeux, des glandes surrénales et des os.

Les fluctuations de la teneur en molybdène de l'organisme peuvent perturber le métabolisme des purines car il est en effet indispensable à la transformation des bases puriniques en acide urique.

Dans la muqueuse intestinale, le molybdène catalyse l'incorporation oxydative du fer sur la transferrine et favorise son absorption par l'intermédiaire de la xanthine oxydase qui possède une activité ferroxidasique. Il joue un rôle dans la mobilisation du fer à partir des tissus de stockage et stimule l'hématopoïèse à des doses thérapeutiques minimales.

Il favorise également la rétention du fluor dans l'organisme et inhibe l'absorption et le métabolisme du cuivre et du silicium.

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) [19].

8.2. Sources d'apports

Les aliments ayant les taux les plus élevés en molybdène sont : les pois cassés, les haricots, les céréales et donc les pâtes et les produits de boulangerie. Les légumes, les fruits, les viandes, le poisson en contiennent beaucoup moins et les huiles ou les graisses n'en renferment pratiquement pas. L'air atmosphérique contient du molybdène et on considère que l'homme en inhale quotidiennement 0,1 µg.

9. Vanadium

9.1. Rôle physiologique

Son caractère essentiel a été découvert par Schwartz et Milne en 1972. Le vanadium peut être un inhibiteur ou un activateur de nombreuses enzymes. Il inhibe les phosphatases acides et alcalines, la ribonucléase, l'adénylate kinase, la phosphofructokinase et la G6 phosphatase.

Le vanadium a une action hypoglycémiant semblable à celle de l'insuline et inhibe également la synthèse du cholestérol. Il module l'activité musculaire, rénale et cérébrale en inhibant la Na^+/K^+ -ATPase et la $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -ATPase. Il catalyse des réactions d'oxydation car il est présent sur le site actif des déshydrogénases flaviniques.

Ses principaux effets sont : l'augmentation de la pression artérielle, l'augmentation des résistances vasculaires périphériques, l'augmentation des débits sanguins coronariens, rénaux et viscéraux, la diminution de la puissance de contraction ventriculaire, et la réduction de la sécrétion des glandes gastriques [20].

9.2. Sources d'apport

La plupart des aliments sont plutôt pauvres en vanadium : moins de 1 ng/g. Les épinards, le riz, le foie, le bœuf, le thon, la farine et les boissons comme le vin et la bière en contiennent en revanche des quantités non négligeables. L'air atmosphérique est également une source puisque la teneur moyenne est de l'ordre de quelques dizaines de ng/m³ pouvant atteindre quelques dizaines de µg/m³ dans les grandes villes. La quantité totale de vanadium dans l'organisme est de 10-20 mg il est surtout concentré au niveau du tissu adipeux, du foie, de la rate, des reins, des testicules et de la thyroïde [20].

10. Cobalt

10.1. Rôle physiologique

Défini comme régulateur du système neurovégétatif, le cobalt est surtout indiqué dans les dystonies neurovégétatives avec manifestations dominantes au niveau vasculaire. Il est le constituant important de la vitamine B12 (cyanocobalamine) et du coenzyme B12.

Il stimule l'érythropoïèse en permettant l'incorporation du fer dans la protoporphyrine. Il améliore la synthèse protéique et favorise la captation de l'iode par la thyroïde.

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) [21].

10.2. Sources d'apports

L'apport est de 1 µg/100g pour la viande, le jambon, le foie de veau, de bœuf, les œufs et le fromage. On retrouve très peu de cobalt dans les céréales et les légumes.

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 [22].

11. Silicium

11.1. Rôle physiologique

Le silicium est considéré comme un oligoélément essentiel depuis 1972. Sa concentration dans l'organisme varie selon les tissus ; les organes les plus riches sont le squelette, la peau et les annexes cutanées, l'émail dentaire, l'aorte, le cristallin, le tissu musculaire, le pancréas, la thyroïde, le foie, le rein et le cœur. Il est indispensable dans la croissance osseuse et dans l'élaboration des cartilages, des articulations et autres tissus

conjonctifs. Il intervient dans des stades précoces de la minéralisation et notamment la formation des ostéoblastes.

Il favorise la synthèse de collagène, d'élastine et des protéoglycanes favorisant la plasticité du cartilage et l'élasticité des vaisseaux et des tissus.

Il agit également sur le magnésium et le calcium en augmentant leur fixation tissulaire et osseuse [23].

11.2.Sources d'apport

Le silicium se retrouve sous sa forme orthosilicique qui est la seule forme minérale soluble dans l'eau et assimilée par l'organisme. Cette forme du silicium est un antidote à l'accumulation d'aluminium (impliqué dans certains troubles cognitifs de la maladie d'Alzheimer).

Les aliments riches en silicium sont les céréales complètes, l'enveloppe externe des fruits et légumes, l'eau. La reine des prés et la prêle sont également très riches en silicium [24].

12. Fluor

12.1. Rôle physiologique

Le fluor est absorbé au niveau de l'intestin grêle. Le calcium, le magnésium, le phosphore, l'aluminium et le silicium diminuent l'absorption du fluor alors que le molybdène, le cuivre, l'étain et le manganèse la favorisent.

Le fluor se fixe électivement dans les tissus minéralisés (tissus osseux, dentine, émail) qui contiennent 96% du fluor total. Il est éliminé par les urines.

Le fluor assure résistance et élasticité à la composante élastique du tissu conjonctif de soutien, des ligaments, des capsules, des ceintures de muscles et des parois vasculaires.

En se fixant sur les cristaux d'apatite, le fluor protège le tissu osseux des ostéoclastes et stimule l'action des ostéoblastes.

Le fluor prévient la carie dentaire par divers mécanismes d'action, il augmente la résistance de la dent aux agressions acides des bactéries. En outre, il inhibe de nombreux systèmes enzymatiques, freinant la production d'acide lactique et diminuant la disponibilité du glucose pour la cellule bactérienne. Enfin associé au calcium et au phosphore, il a une action réparatrice de la carie dentaire déjà commencée [25].

Une supplémentation est déconseillée au-delà de 14 ans : l'eau, le sel de table et les dentifrices couvrant suffisamment les besoins d'une part et d'autre part, la marge entre la dose utile et la dose toxique étant étroite, il peut y avoir risque de surdosage.

Selon l'OMS, une dose supérieure à 5 mg de fluorures par jour pourrait entraîner une fluorose osseuse [26].

12.2. Sources d'apport

Les principales sources alimentaires sont l'eau, le thé, le froment, le riz, le pain de seigle, le lait, le jaune d'œuf, l'oignon, l'ail, le cresson, le chou cru, les fruits de mer et les viandes rouges [3].

13. Nickel

13.1. Rôle physiologique

Il est présent en petites quantités dans l'organisme, au niveau du foie, du pancréas et des muscles de soutien du squelette.

Le nickel potentialise l'activité de l'insuline. Associé au cuivre et au cobalt, il favorise l'absorption intestinale du fer.

Le nickel est nécessaire pour le métabolisme de la vitamine B12 et de la méthionine par une action stabilisante de l'hépatocyte et des acides nucléiques. D'autre part, la vitamine B12 est nécessaire pour que le nickel exerce son action de façon optimale. Le nickel est également un antagoniste de l'adrénaline avec un effet hypotenseur probable.

13.2. Sources d'apport

Le nickel se trouve dans certains aliments : la carotte, le chou, le cresson, l'oignon, les épinards, les haricots, la tomate, le raisin. Une alimentation riche en lipides et sucres raffinés peut entraîner un déficit partiel en nickel [3].

14. Etain

14.1. Rôle physiologique

Les besoins en étain chez l'homme ne sont pas encore bien définis. L'apport adéquat serait de 3,5 mg/jour. L'étain est indétectable dans les tissus du fœtus et du nouveau-né. Il se dépose rapidement au niveau tissulaire au cours de la première année de vie et n'augmente pas avec l'âge [3].

L'étain est présent dans presque tous les tissus excepté le cerveau. La concentration la plus élevée en étain se trouve au niveau du système lymphatique. Sa concentration élective en certains points critiques du système lymphatique implique un rôle dans les mécanismes de défense.

L'étain facilite l'absorption et l'utilisation tissulaire de la vitamine B2, favorisant l'intégrité cutanée. Il intervient, comme la vitamine B2, dans les réactions d'oxydoréduction catalysant le transfert d'électrons. Il participe à l'organisation et à la stabilisation de la structure tertiaire des acides nucléiques et des protéines. Il potentialise l'action du fluor dans la prévention et le traitement de la carie dentaire [3].

14.2. Sources d'apport

Les aliments en boîte constituent la meilleure source d'apport mais leur teneur varie considérablement [23].

15. Lithium

15.1. Rôle physiologique

Le lithium est un des rares oligoéléments qui est surtout utilisé en psychiatrie à des doses très élevées, des doses pharmacologiques, pour traiter la bipolarité. La fenêtre

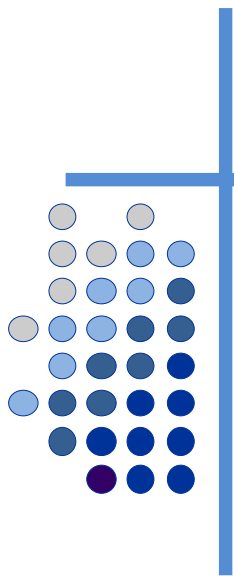
thérapeutique est extrêmement faible et les doses utilisées en psychiatrie sont proches de la toxicité. Le dosage régulier de la lithiémie est donc indispensable.

Le lithium utilisé en oligothérapie nutritionnelle ou fonctionnelle a une indication qui s'en rapproche mais est utilisé à des doses extrêmement faibles.

Son caractère essentiel est cependant discuté car son retrait n'entraîne pas de désordre profond.

15.2. Sources d'apport

Le lithium se retrouve dans les légumes frais et dans les crustacés.



Partie II: Oligothérapie et vieillissement

I. Oligothérapie

1. Définition

➤ Qu'est-ce que l'oligothérapie ?

L'oligothérapie consiste à administrer à l'organisme un oligo-élément à faibles doses.

Elle peut être basée sur :

- Des oligo-éléments essentiels ou non essentiels,
- Des macroéléments,
- Ou des Eléments non présents à l'état normal dans l'organisme mais dotés de propriétés pharmacologiques connues et reconnues (Exemples : Argent, Bismuth, Or, ...).

➤ Quels sont les rôles des oligo-éléments ?

Ils sont très nombreux et varient selon l'oligo-élément considéré.

Les oligo-éléments sont notamment impliqués dans :

- La structure des cellules et des tissus,
- Les réactions métaboliques, au travers des différents systèmes enzymatiques qui régulent ces réactions,
- La synthèse et l'action de différentes hormones
- La réaction inflammatoire et les défenses immunitaires, destinées à nous protéger des agressions, notamment extérieures (agents infectieux, agents responsables d'allergies),
- La lutte contre les phénomènes de stress oxydatif qui altèrent cellules et tissus. Certains oligo-éléments ont une fonction unique (exemple : l'iode), d'autres ont de multiples fonctions (exemple : le cuivre).

Tous les oligo-éléments sont donc indispensables et interviennent dans toutes les fonctions vitales. On comprend aisément qu'un déficit d'un seul et, a fortiori, de plusieurs oligo-éléments, peut avoir (même en l'absence de signes décelables), des conséquences néfastes sur les performances et la santé de l'homme.

➤ Dans quel cas utiliser l'oligothérapie

L'oligothérapie peut être utilisée ponctuellement dans 3 buts principaux :

- Pour prévenir un déficit ou une carence : ceci peut être justifié dans des situations connues pour nécessiter un besoin plus important en oligo-éléments. Ceci vient enrayer ce déficit et évite qu'il ne s'installe avec toutes les conséquences néfastes pour le corps humain.
- Pour compenser un déficit ou une carence : si la carence est installée, ceci permet de rétablir un taux normal en oligo-élément et de restaurer ainsi un fonctionnement idéal de l'organisme.
- Pour obtenir un effet thérapeutique : lors de différentes maladies, en complément d'un traitement médicamenteux classique

➤ Existe-t-il des intolérances ?

La plupart du temps, il n'existe pas de contre-indication. Les oligo-éléments sont très bien tolérés et généralement sans effets secondaires. Même si aujourd'hui vous pouvez vous procurer librement des oligo-éléments aux dosages parfaitement étudiés pour un profil type, l'avis du pharmacien ou du médecin peut aider à définir lesquels vont convenir et aider à retrouver forme et santé, surtout si on est dans une situation particulière (période de croissance, convalescence, grossesse, ...) [27]

2. 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, mercure). 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. 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. 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 [28].

3. 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 :

3.1. 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. 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. 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 [28].

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 [29].

Voyons maintenant les caractéristiques de chaque diathèse

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.

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) [29].

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 [28].

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)
- Érétisme cardiaque avec palpitations et douleurs précordiales
- Migraines
- Hypertension artérielle symptomatique.

Les éléments complémentaires utiles sont le soufre et l'iode [28].

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 [29]. 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[28].

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 [33].

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 gastroduodénal, 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 [28].

D. Diathèse IV = Diathèse « Allergique »

➤ 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 [28].

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 [29].

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 II: Caractéristiques des diathèses I et II [29]

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
•Asthénie matinale •Mauvaise humeur et paresse matinale •Agitation vespérale	•Optimisme •Hyperactivité •Hyperémotivité		•Urticaire •Œdème de Quincke •Eczéma atopique •Conjonctivites •Rhinites allergiques •Asthme	•Dyspepsie hypersthénique •Dyskinésie biliaire •Gastrite •Intolérance alimentaire •Nausées •Troubles intestinaux	•Algies rhumatismales diffuses	•Eréthisme cardiaque avec palpitations et douleurs précordiales •Migraine •HTA	•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
•Fatigabilité et baisse de vitalité en fin de journée •Fatigabilité rapide à l'effort •Besoin de sommeil important	•Pessimisme •Comportement calme, pondéré, organisé	•Difficultés d'attention •Capacités intellectuelles limitées	•Rhinites •Pharyngites •Angines •Otites •Sinusites •Bronchites	•Prurigo •Erythème noueux •Acné •Eczéma	•Cystites récidivantes •Dysménorrhée •Hypoménorrhée •Oligoménorrhée	•Hypothyroïdie avec frilosité	•Colite gauche avec alternance diarrhée-constipation •Sigmœidite •Rectocolite

Tableau III: Caractéristiques des diathèses III et IV [29]

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	
•Asthénie Matinale Croissante Tout au long De la journée •Sensation de Pesanteur des Membres Inférieurs	•Anxiété •Angoisse •Hyperémotivité •Impatience à L'égard de son Entourage •Tendance à Dramatiser •Tendance à la Dépression	•Mémoire Perturbée •Difficultés de Concentration	•HTA •Claudication Intermittente •Crampes •Jambes Lourdes •Oedème des Membres Inférieurs (le soir ou À la fatigue) •Varices •Hémorroïdes	•Gastroduodénite •Ulcère Gastroduodéal •Colon irritable •Météorisme •Dyskinésie des Voies biliaires •Spasmes Oesophagiens •Ballonnements	•Goutte •Arthrose	•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		
•Baisse de Vitalité •Asthénie Globale Résistante au Repos	•Attitude de Renoncement •Tendance à L'isolement •Tendance à la Dépression •Indifférence Sexuelle	•Perte Progressive Des faculties Intellectuelles (attention, Mémoire, Coordination)	•Infections Virales ou Microbiennes Récurrentes •Formes Graves ou Compliquées D'atteintes Virales ou Microbiennes	•Eczémas Infectés •Psoriasis •Allergies Nasales avec Sinusites •Staphylococcies Cutanées	•Rhumatismes Inflammatoires Chroniques (PAR, RAA) •Arthrose		

Tableau IV: Caractéristiques du syndrome de desadaptation

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 general ▪Impuissance sexuelle Fonctionnelle ▪Dysfonctions ovariennes ▪Dysfonctions du cycle menstruel	▪Boulimie ▪Malaise avant les repas ▪Somnolence post-prandiale

3.2. l'oligothérapie « nutritionnelle »

Elle est basée sur l'apport alimentaire des oligo-éléments dans les cas de carence ou d'augmentation des besoins [29].

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.

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).

3.3. 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 [28].

II. Nutrition, vieillissement et sante

1. Processus du vieillissement

1.1. Introduction

Dans la population générale, la proportion des personnes âgées ne cesse d'augmenter. Les 65 ans et plus représentent le 17,4% (2012) de la population les 80 ans et plus le 4,9%. C'est du reste cette dernière tranche d'âge qui va augmenter le plus dans les années à venir, soit une croissance escomptée de plus de 120% entre 2010 et 2040. Ces perspectives doivent être prises en compte dans l'anticipation des besoins de santé publique. De nombreux travaux mettent en évidence l'importance du facteur nutritionnel pour le "bien vieillir". La promotion de la santé chez l'âgé a pour but de retarder le vieillissement usuel et de prévenir les pathologies liées à ce même vieillissement. Or la prévalence de la malnutrition est importante chez l'âgé et semble être un point non négligeable dans le maintien d'un état de santé le plus adéquat possible et est du reste un facteur indépendant associé à un risque accru de déclin cognitif. La malnutrition protéino-énergétique et les carences en micronutriments sont donc un problème majeur chez les séniors avec des prévalences de dénutrition à domicile de l'ordre de 4-10%, de 30-60% en EMS et de 40-80% en milieu hospitalier. Les études montrent que seuls 60% des aînés dénutris vivant à domicile sont diagnostiqués [34].

1.2. Définition :

Le vieillissement correspond à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr. Il est la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques (vieillesse intrinsèque) et de facteurs environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie. Il s'agit d'un processus lent et progressif qui doit être distingué des manifestations des maladies. L'état de santé d'une personne âgée résulte habituellement des effets du vieillissement et des effets additifs de maladies passées (séquelles), actuelles, chroniques ou aiguës.

- La vieillesse connaît plusieurs définitions. L'OMS retient le critère d'âge de 65 ans et plus. Une définition sociale utilise l'âge de cessation d'activité professionnelle, ce qui revient

à entrer dans la vieillesse à 55 - 60 ans ! Pour le calcul des taux d'équipements et de services destinés aux personnes âgées, l'âge de 75 ans est pertinent. Enfin l'âge moyen constaté dans les institutions gériatriques est d'environ 85 ans. La perception de sa vieillesse ou de celle des autres est très variable et personnelle.

- La longévité maximale d'une espèce est la durée de vie maximale observée pour cette espèce. Elle varie fortement d'une espèce à l'autre, allant d'un mois chez la mouche drosophile, à 3,5 ans chez le rat et jusqu'à 300 ans chez les tortues. Dans l'espèce humaine, le record de longévité est de 122 ans.

- l'espérance de vie est le nombre moyen d'années de vie des personnes d'une classe d'âge donnée.

1.3. Méthodes d'étude du vieillissement

Le vieillissement des organes et de leurs fonctions peut être étudié de différentes façons. La recherche peut être conduite sur différents modèles : «vieillissement in vitro» de cellules en culture, étude in vitro de cellules provenant d'organismes jeunes et âgés, étude in-vivo d'animaux d'expérience, jeunes et âgés (vers, drosophiles, souris, rats, lapins, singes, ...), et études chez l'homme. L'étude du vieillissement concerne quasiment tous les domaines de la biologie et de la physiologie. Les recherches étudiant les effets du vieillissement chez l'homme sont construites selon certains grands types méthodologiques :

- Les études transversales, qui comparent des individus de classes d'âge différentes. Elles sont plus faciles à réaliser, mais mesurent, en plus des effets du vieillissement, d'autres effets (différences entre générations, effets de sélection, différences entre groupes d'âge ...).

- Les études longitudinales, qui suivent le vieillissement d'un groupe d'individus pendant une période de temps assez longue. Elles sont plus difficiles à réaliser en raison de leur durée et de leur coût.

Ces deux types d'enquête imposent de sélectionner avec soin les personnes étudiées en écartant les malades. L'existence assez fréquente de maladies méconnues car asymptomatiques chez les personnes âgées posent en pratique un problème difficile qui peut affecter la qualité des résultats.

Par ailleurs, certaines maladies rares (syndrome de Werner, progéria , trisomie 21...) Sont responsables d'un vieillissement prématuré et d'un raccourcissement de l'espérance de vie.

Ces maladies peuvent servir de modèle d'étude du vieillissement.

1.4. Effet du vieillissement sur l'organisme

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme. D'une façon générale, cette altération est la plus manifeste dans les situations qui mettent en jeu les réserves fonctionnelles (effort, stress, maladies aiguës). Cette diminution des réserves fonctionnelles induit une réduction de la capacité de l'organisme à s'adapter aux situations d'agression. De même, plusieurs systèmes de régulation de paramètres physiologiques s'avèrent moins efficaces chez le sujet âgé [35].

Il faut souligner que cette réduction fonctionnelle liée au vieillissement est très variable d'un organe à l'autre (vieillissement différentiel inter-organe).

De plus, à âge égal, l'altération d'une fonction donnée varie fortement d'un individu âgé à l'autre (vieillissement inter-individuel). La population âgée est ainsi caractérisée par une grande hétérogénéité. En effet, les conséquences du vieillissement peuvent être très importantes chez certains sujets âgés et être minimales voire absentes chez d'autres individus du même âge (vieillissement réussi, vieillissement usuel, vieillissement avec maladies).

- **Effets du vieillissement sur les métabolismes**

La composition corporelle de l'organisme se modifie au cours du vieillissement. Ce dernier s'accompagne à poids constant, d'une réduction de la masse maigre (en particulier chez le sujet sédentaire) et d'une majoration proportionnelle de la masse grasse (en particulier viscérale).

Les besoins alimentaires (qualitatifs et quantitatifs) des personnes âgées sont sensiblement identiques à ceux d'adultes plus jeunes ayant le même niveau d'activité physique.

Le métabolisme des glucides est modifié au cours de l'avance en âge. La tolérance à une charge en glucose est réduite chez les personnes âgées indemnes de diabète sucré ou d'obésité, témoignant d'un certain degré de résistance à l'insuline.

D'une façon générale, les tests biologiques d'exploration dynamique s'avèrent fréquemment perturbés en raison de la réduction de la capacité de l'organisme à s'adapter aux situations de stress, sans que cette réponse ne soit obligatoirement le témoin d'une pathologie.

- **Effet du vieillissement sur le système nerveux**

De nombreuses modifications neuropathologiques et neurobiologiques du système nerveux central ont été décrites au cours du vieillissement parmi lesquelles il faut principalement mentionner : la diminution du nombre de neurones corticaux, la raréfaction de la substance blanche et la diminution de certains neurotransmetteurs intracérébraux (en particulier l'acétylcholine).

Les fonctions motrices et sensitives centrales sont peu modifiées par le vieillissement. En revanche, le vieillissement du système nerveux central se traduit par une augmentation des temps de réaction et par une réduction modérée des performances mnésiques concernant notamment l'acquisition d'informations nouvelles. Cette réduction, objectivée au moyen de certains tests, n'est pas à même d'expliquer les troubles de la mémoire ayant un retentissement sur la vie quotidienne.

Le vieillissement s'accompagne d'une réduction et d'une déstructuration du sommeil. La diminution de sécrétion de mélatonine par l'épiphyse rend compte au moins en partie d'une désorganisation des rythmes circadiens chez les individus âgés.

La réduction de la sensibilité des récepteurs de la soif (osmorécepteurs) et les modifications du métabolisme de l'arginine vasopressine (Arginine vasopressine) rendent compte au moins en partie de la diminution de la sensation de la soif chez les personnes âgées.

L'ensemble de ces modifications concourt à majorer la vulnérabilité cérébrale des personnes âgées à l'égard des agressions, et notamment le risque de syndrome confusionnel.

La diminution du nombre de fibres fonctionnelles mesurables par l'augmentation des temps de conduction des nerfs périphériques est à l'origine d'une diminution de la sensibilité proprioceptive (hypopallesthésie) qui favorise l'instabilité posturale.

Le vieillissement du système nerveux autonome se caractérise par une hyperactivité sympathique (augmentation des taux plasmatiques des catécholamines) et par une réduction des réponses sympathiques en raison d'une diminution de sensibilité des récepteurs aux catécholamines. La tachycardie induite par l'effort est ainsi moins marquée chez les sujets âgés que chez les adultes d'âge moyen.

- **Effets du vieillissement sur les organes des sens**

Le vieillissement oculaire s'accompagne d'une réduction de l'accommodation (presbytie) gênant la lecture de près. Ce processus débute en fait dès l'enfance, mais les conséquences fonctionnelles apparaissent vers l'âge de la cinquantaine. Il se produit aussi une opacification progressive du cristallin débutant à un âge plus tardif et retentissant sur la vision (cataracte).

Le vieillissement de l'appareil cochléovestibulaire s'accompagne d'une perte progressive de l'audition (portant principalement sur les sons aigus) à l'origine d'une presbyacousie.

Les données concernant les modifications du goût et/ou de l'olfaction au cours du vieillissement sont plus controversées.

- **Effets du vieillissement sur le système cardiovasculaire**

Le débit cardiaque au repos est stable et peu diminué à l'effort avec l'avance en âge. Toutefois, le vieillissement cardiaque s'accompagne de modifications anatomiques : augmentation de la masse cardiaque et de l'épaisseur pariétale du ventricule gauche à l'origine du moins bon remplissage ventriculaire par défaut de la relaxation ventriculaire.

Cette altération de la fonction diastolique est habituellement compensée par la contraction des oreillettes (contribution de la systole auriculaire) et la préservation de la fonction systolique ventriculaire qui contribuent au maintien du débit cardiaque.

Le vieillissement de la paroi artérielle se caractérise par des modifications structurelles de l'élastine, la rigidification du collagène et l'altération de la vasomotricité artérielle. La diminution de la compliance artérielle en résultant rend compte de l'augmentation de la pression artérielle systolique avec l'âge.

- **Effets du vieillissement sur l'appareil respiratoire**

La diminution de la compliance pulmonaire, de la compliance thoracique et la réduction de volume des muscles respiratoires rendent compte de la réduction de la capacité ventilatoire au cours du vieillissement. On constate une augmentation du volume aérien non mobilisable en fin d'expiration et une réduction du calibre des bronches distales qui diminue les débits expiratoires (c'est à dire la baisse du rapport volume expiré / unité de temps étudié par le volume expiratoire maximum seconde ou par le débit expiratoire de pointe).

Par ailleurs, la capacité de diffusion de l'oxygène et la pression partielle en oxygène du sang artériel diminuent progressivement avec l'âge.

- **Effets du vieillissement sur l'appareil digestif**

Le vieillissement s'accompagne de modifications de l'appareil bucco-dentaire, d'une diminution du flux salivaire, d'une diminution de la sécrétion acide des cellules pariétales gastriques et d'une hypochlorhydrie gastrique.

Par ailleurs, le temps de transit intestinal est ralenti chez le sujet âgé par diminution du péristaltisme. La fonction pancréatique exocrine n'est que modérément altérée.

Le vieillissement est associé à une diminution de la masse et du débit sanguin hépatiques.

La réduction de la clairance métabolique en résultant peut-être diminuée pour certains médicaments.

- **Effets du vieillissement sur l'appareil locomoteur**

Le vieillissement du muscle squelettique se traduit au plan histologique par une diminution de la densité en fibres musculaires (principalement de type II), au plan anatomique

par une réduction de la masse musculaire (sarcopénie) et au plan fonctionnel par une diminution de la force musculaire.

Le vieillissement osseux se caractérise par la réduction de la densité minérale osseuse ou ostéopénie (principalement chez la femme sous l'effet de la privation oestrogénique de la ménopause) et par la diminution de la résistance mécanique de l'os.

Le vieillissement du cartilage articulaire se caractérise essentiellement par la diminution de son contenu en eau, la réduction du nombre de chondrocytes et la modification de sa composition en glycosaminoglycanes. Ces modifications génèrent un amincissement du cartilage et une altération de ses propriétés mécaniques à l'origine d'une fragilité, accentuée par l'existence d'ostéophytes marginaux.

- **Effets du vieillissement sur l'appareil urinaire**

Au cours du vieillissement, il se produit une perte du nombre de néphrons fonctionnels (variable d'un individu à l'autre), induisant une réduction de la filtration glomérulaire et des capacités d'élimination du rein. La clairance de la créatinine des personnes âgées de 80 ans est d'environ la moitié de celle de sujets de 20 ans ayant le même poids.

Cependant, les résultats de certaines études telles que l'étude longitudinale de Baltimore démontrent que cette modification de la fonction rénale épargne certains individus âgés et résulterait plus des effets cumulés de différents processus pathologiques (immunologiques, infectieux, toxiques, ischémiques...) Que des effets propres du vieillissement.

La fonction tubulaire est aussi modifiée au cours du vieillissement. Les capacités de concentration et de dilution des urines diminuent progressivement avec l'avance en âge.

- **Effets du vieillissement sur les organes sexuels**

Chez la femme, la ménopause s'accompagne de l'arrêt de la sécrétion ovarienne d'oestrogènes, de la disparition des cycles menstruels, de l'involution de l'utérus et des glandes mammaires.

Chez l'homme, il se produit une diminution progressive de la sécrétion de testostérone qui est variable d'un individu à l'autre. Une proportion importante d'hommes âgés conserve

une spermatogenèse suffisante pour procréer. Le vieillissement s'accompagne d'une augmentation du volume de la prostate.

Le retentissement du vieillissement sur la fonction sexuelle est variable d'un individu à l'autre, et est influencé par le statut hormonal, mais aussi par des facteurs sociaux, psychologiques et culturels.

- **Effets du vieillissement sur la peau et les phanères**

Le vieillissement cutané intrinsèque est caractérisé par une altération du tissu élastique, un épaissement fibreux du derme, un aplanissement de la jonction dermo-épidermique et une diminution du nombre de mélanocytes. Ces modifications sont plus prononcées sur les zones découvertes exposées aux rayonnements ultra-violet (vieillissement extrinsèque, actinique ou héliodermie). La peau du sujet âgé prend un aspect plus pâle, marquée par des rides et des ridules.

La vitesse de croissance des cheveux et des ongles diminue avec l'âge. La réduction du nombre de mélanocytes contribue au grisonnement des cheveux.

L'activité des glandes sébacées, sudoripares, encrines et apocrines diminue, contribuant à une certaine sécheresse cutanée.

- **Effets du vieillissement sur le système immunitaire**

La réponse immunitaire humorale est globalement préservée chez les personnes âgées. En revanche, les réponses immunitaires à médiation cellulaire sont diminuées, notamment celles impliquant les lymphocytes T.

La mise en jeu de certaines interleukines (Interleukines), qui interviennent dans la coopération des cellules immunitaires, est modifiée avec l'avance en âge : diminution de la production d'IL-2 et d'IL-4 et augmentation de l'IL-6. L'immunisation conférée par la vaccination n'est pas altérée chez les personnes âgées en bonne santé, même si les taux d'anticorps produits sont inférieurs à ceux observés chez des sujets plus jeunes.

2. Nutrition et vieillissement :

La nutrition semble avoir des effets bénéfiques sur la santé des sujets âgés et donc par conséquent sur le vieillissement :

- En améliorant la santé.
- En prévenant certaines maladies.
- En améliorant les traitements.

De nombreuses données cliniques et épidémiologiques focalisent sur

L'importance du statut nutritionnel dans le maintien des capacités et de la qualité de vie des personnes âgées [36].

Le statut nutritionnel influence la baisse du fonctionnement des organes, de l'immunité et de l'incidence des maladies chroniques [37].

2.1. Le statut nutritionnel du sujet âgé.

Les sujets âgés autonomes européens se nourrissent plutôt bien selon l'étude EURONUT SENECA 1992.

Par contre, les sujets hospitalisés selon d'autres études[80] Présentent des déficits et des carences accompagnant la malnutrition protéino-énergétique.

Cette dénutrition ne touche pas seulement les macronutriments mais également les micronutriments tels que le zinc, le cuivre, le sélénium ou le chrome, dont les besoins ne sont pas couverts avec un apport calorique en dessous de 1600 kcalories / j.

Cette déficience en micro-nutriments est à prendre en compte, car elle va encore accélérer le phénomène de vieillissement. En effet, ces oligoéléments ont un rôle primordial comme vu précédemment dans la production des radicaux libres et la baisse de l'immunité responsables du vieillissement.

2.2. Les facteurs responsables d'une baisse de la qualité de l'alimentation

2..2.1. Le vieillissement physiologique

La baisse de consommation calorique associée à des changements des fonctions endocrines [modification du pancréas: retard du pic insulinaire et résistance périphérique à l'insuline, gastro-intestinales et rénales entraînent une baisse de la proportion des nutriments essentiels et notamment les oligo-éléments [38].

2.2.2. Facteurs environnementaux et physiques

Plusieurs facteurs tendent à limiter la qualité de la consommation alimentaire du sujet âgé et à augmenter le risque des maladies liées à la nutrition [39] :

- Les conditions sociales telles que l'isolement, la pauvreté
- Les handicaps physiques
- L'immobilité
- Les problèmes dentaires
- La perte du goût
- Les nombreux médicaments.

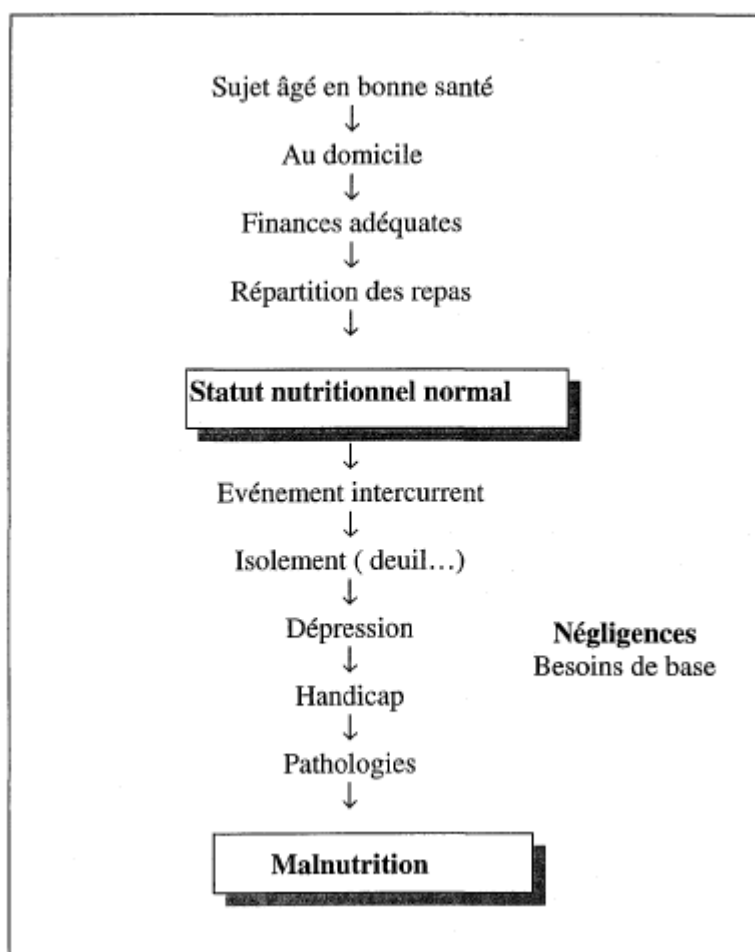


Figure 12 : Evénements conduisant à la malnutrition

D'autre part, l'état de santé du sujet âgé, autonome ou dépendant (institution, hôpital) est un facteur qui influence le statut nutritionnel, notamment la consommation calorique, l'apport en oligo-éléments. En effet, l'apport calorique et en oligo-éléments sont plus faibles chez les sujets âgés dépendants que chez les sujets sains. Ceci est démontré par les tableaux V, VI, VII.

**Tableau V; Apports en macronutriments d'hommes (H) et de femmes (F) âgés vivant à domicile
d'après 6 enquêtes alimentaires récentes réalisées en France [39]**

Régions étudiées	Age (ans)	Sujets	Energie * (Kcal/j)	
			H	F
Région Lilloise (Lecerf & al)	≈ 76	194	2201	1684
Région Centre Ouest (Constans & al, 1989)	62	340	2239	1688
Paris et sa région (Anderson-Hassam & al)	≈ 71	101	1706	1332
Tours (Lamisse & al)	68	123	2137	1760
Val-de-Marne (Hercberg & al)	≥ 65	95	2076	1613
Enquête EURONUT- SENECA ** France	70-75	468	1786 à 2027	

**Tableau VI: Apports en macronutriments d'hommes (H) et femmes (F) âgés hospitalisés d'après
2 enquêtes alimentaires récentes réalisées en France [39]**

Hôpital	Age (ans)	Sujets	Energie (kcal/j)	
			H	F
Le Mans, court séjour (Drouard & coll.)	79	50	1636	1462
Tours, moyen séjour (Gruel & al.)	78	50	1657	1224

Tableau VII : Influence de la santé sur les apports en oligo-éléments chez le sujet âgé [40].

	Sain	Dépendant	RDA	ANC
Zinc mg/j	9	5.9	12-15	12
Cuivre mg/j	1.2	0,7-1,0	1,5-3*	2,5*
Fer mg/j	9.2	8.9	10	10
Manganèse mg/j	5.3	4	3,5*	4
Chrome µg/j	22.9	26.8	50-200*	-
Sélénium µg/j	64.7	37.5	55-75	70

2.3 Conclusion

De nos jours, la population vieillit. Ce vieillissement est lié à un nombre de facteurs et notamment aux radicaux libres et à la baisse de l'immunité, qui sont les deux théories les plus probables. La nutrition est une des solutions pour un vieillissement plus harmonieux ; en effet de nombreux nutriments, notamment les oligo-éléments ont un rôle dans la défense de l'organisme contre les radicaux libres et la baisse de l'immunité.

C'est pourquoi, il est important de connaître l'apport et le statut en oligoéléments du sujet âgé, afin de prévenir toute déficience et donc tout risque de maladies pouvant encore accélérer ce vieillissement.

III . Physiopathologie de la dénutrition de la personne âgée et conséquences pour la prise en charge :

Si la dénutrition n'est pas l'apanage de la personne âgée, elle est plus fréquente dans cette catégorie de population. Par ailleurs, la sarcopénie ou perte involontaire de masse musculaire, est associée à une augmentation de la dépendance, de la morbidité et de la mortalité. Elle retentit également sur le coût des soins. Des particularités métaboliques propres aux personnes âgées favorisent la dénutrition et la sarcopénie : - Troubles du contrôle de l'appétit et anorexie secondaire - Résistance à la renutrition - Troubles du métabolisme énergétique protéique. La fréquence de la dénutrition chez la personne âgée justifie un dépistage précoce et systématique ainsi qu'une prise en charge rapide. Celle-ci débute par les conseils nutritionnels et la correction des situations à risque. Les compléments nutritionnels oraux ont fait la preuve de leur efficacité. La nutrition entérale peut être utilisée en cas de dénutrition sévère dans le respect des règles de la bioéthique. Les recommandations de pratique clinique de la Haute Autorité de Santé définissent une stratégie de prise en charge à partir de l'état nutritionnel et du niveau des ingesta.

Il paraît aujourd'hui évident que la personne âgée est particulièrement à risque de dénutrition, qu'elle justifie à ce titre un dépistage et une prise en charge précoce. En réalité, des avancées importantes sont survenues au cours de ces vingt dernières années et ont permis que cette évidence s'impose aujourd'hui à nous. Au cours de cette partie nous soulignerons les travaux qui ont démontré l'importance des problèmes nutritionnels et leurs conséquences, ceux qui ont permis une meilleure compréhension des problèmes métaboliques de la personne âgée puis ceux qui ont souligné l'importance de la prise en charge nutritionnelle.

1 . Epidémiologie et conséquences de la dénutrition chez la personne âgée

La prévalence de la dénutrition dépend des outils utilisés pour le diagnostic et du lieu où se trouvent les personnes étudiées. Les principaux outils disponibles sont l'anthropométrie, la biologie, ou des outils composites tels que le Mini Nutritional [81]. Le GNRI (Geriatric Nutritional Risk Index) semble particulièrement prometteur pour déterminer le risque lié à la

dénutrition chez la personne âgée. De très nombreuses études ont été menées chez les personnes âgées vivant au domicile, en institution ou hospitalisées.

Les grandes études épidémiologiques européennes comme l'étude Euronut-Seneca (1991) ou américaines comme la NHANES I ont montré qu'environ 4 % des personnes âgées théoriquement en bonne santé qui vivent à domicile sont dénutries. En institution, chez les personnes âgées plus dépendantes, cette prévalence avoisine 15 à 38 %. Enfin, à l'hôpital, où s'additionnent les effets de la polypathologie, de la douleur, de la détresse psychologique et d'une prise en charge nutritionnelle souvent insuffisante, la prévalence de la dénutrition peut atteindre 50 à 60 % des malades âgés. Par exemple Weinsier et al. (1979) ont rapporté que près de la moitié des patients âgés hospitalisés présentaient un état nutritionnel altéré. Les conséquences de la dénutrition sur la morbidité et la mortalité sont maintenant très clairement démontrées, en particulier chez la personne âgée. Elle augmente les complications, la durée d'hospitalisation, la mortalité et le coût des soins. Nous avons démontré que le fait de présenter une dénutrition sévère augmentait par quatre et de manière indépendante, le risque de contracter une infection à l'hôpital [40].

Un des grand progrès de ces vingt dernières années est la reconnaissance de la sarcopénie comme marqueur de vulnérabilité chez la personne âgée. C'est Irwin Rosenberg alors directeur du « Jean Mayer Human Nutrition Research Center of Aging » à Boston qui, le premier, en 1989, a proposé le terme de sarcopénie. Il écrivait alors : « No decline with age is more dramatic or potentially more functionally significant than the decline in lean body mass. Why have we not given it more attention? Perhaps it needs a name derived from the Greek. I'll suggest a couple: sarcomalacia or sarcopenia » « Aucun abaissement avec l'âge n'est plus dramatique ou potentiellement plus significatif sur le plan fonctionnel que l'abaissement de la masse corporelle maigre. Pourquoi ne lui donnons pas plus d'attention? peut-être a-t-il besoin d'un nom dérivé du grec. je vais suggérer un couple sarcomalacie ou sarcopénie».. La sarcopénie correspond à une perte involontaire de masse musculaire chez une personne âgée bien portante. Les données de la NHANES III ont permis de déterminer la prévalence de la sarcopénie ainsi que ses conséquences sur les performances physiques de 4 504 adultes de plus de 60 ans (Janssen et al., 2002). Ainsi aux USA, 59 % de femmes des plus de 60 ans

souffrent de sarcopénie modérée et 10 % de sarcopénie sévère. Chez les hommes, la prévalence de la sarcopénie est moindre (45 % de sarcopénie modérée et 7 % de sarcopénie sévère).

Les conséquences de la sarcopénie sont multiples et sont résumées dans la figure 13.

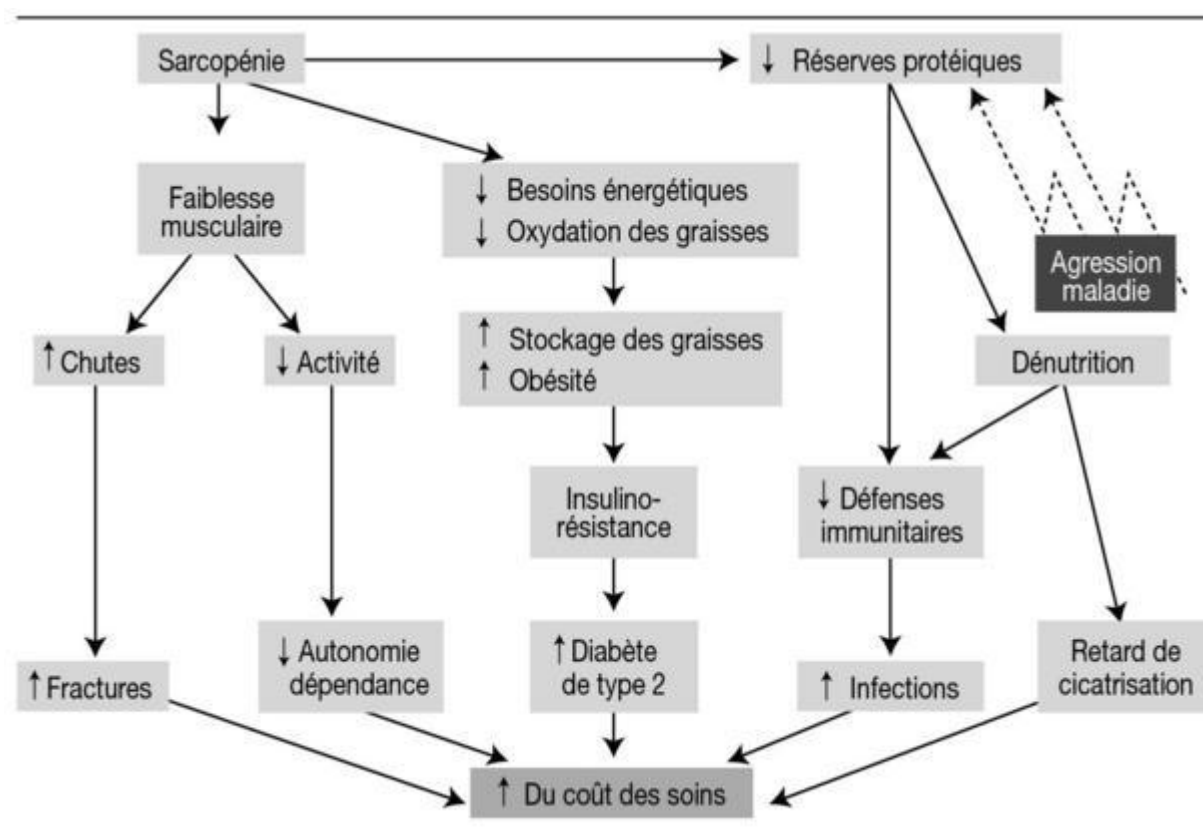


Figure 13: Conséquences de la sarcopénie

2. Particularités métaboliques de la personne âgée

De très nombreux travaux, majoritairement français et américains, ont démontré au cours de ces vingt dernières années que les personnes âgées présentaient des particularités métaboliques qui favorisent la survenue de la dénutrition et qui rendent la renutrition plus difficile et moins efficace.

2.1. Troubles du contrôle de l'appétit

L'étude systématique des ingesta des malades âgés hospitalisés montre que ceux-ci sont bien inférieurs aux apports recommandés [83]. Si la carence d'apport alimentaire n'est pas la

seule cause de la dénutrition chez la personne âgée, elle exerce un rôle primordial dans son déterminisme. Le stress engendré par la maladie et par l'hospitalisation aboutit à une diminution importante de la prise alimentaire

Pendant plusieurs jours et fait ainsi entrer la personne âgée dans un redoutable cercle vicieux : anorexie/dénutrition/morbidité. A la suite d'une chirurgie réglée orthopédique ou colique, la balance énergétique est constamment négative et, à distance de ces interventions, les sujets âgés ne parviennent pas à augmenter leurs ingesta au-dessus de leurs besoins énergétiques de maintenance. Ce phénomène a été particulièrement bien mis en évidence par Roberts et al. (1994) qui ont étudié 35 volontaires sains, jeunes et âgés. Ils leur ont fait subir une restriction alimentaire de 800 kcal/j pendant 21 jours, puis les sujets avaient libre accès à l'alimentation et étaient suivis pendant 46 jours. Après la période de restriction alimentaire, les volontaires jeunes et âgés avaient perdu environ 2 kg. Au cours de la seconde période de l'étude, les sujets jeunes présentaient une augmentation rapide de leurs ingesta qui devenaient supérieurs de 20 à 40 % à leurs besoins de maintenance, et regagnaient rapidement le poids qu'ils avaient perdu. A l'inverse, les sujets âgés étaient incapables d'augmenter leur prise alimentaire et, un mois après la période de restriction énergétique, ils n'avaient pas corrigé leur déficit pondéral. Ainsi, même chez des sujets sains non stressés, la correction d'un déficit pondéral ne se fait pas chez des sujets âgés, incapables de développer une hyperphagie compensatrice comme les sujets plus jeunes. Des perturbations du contrôle de l'appétit propres aux personnes âgées sont probablement responsables de cette anomalie et ont été suggérées par certains.

Les mécanismes des troubles du contrôle de l'appétit des sujets âgés sont encore imparfaitement compris même si on a pu évoquer le rôle du vieillissement du tube digestif, du taux élevé de cholécystokinine ainsi que des modifications de sécrétion de la leptine. Ils pourraient avoir certaines similitudes avec les mécanismes qui aboutissent à la sarcopénie et, là encore, le rôle des cytokines pro-inflammatoires semble majeur. La ghréline [78] paraît très fortement impliquée dans la régulation de la prise alimentaire à court terme et de la balance énergétique à long terme. Chez l'homme, on a pu mettre en évidence une augmentation des concentrations circulantes de ghréline avant un repas, qui diminuent après celui-ci. Une étude

récente suggère que si la leptine est un bon reflet de la masse grasse, la ghréline est corrélée à la masse musculaire [79] La ghréline pourrait ainsi être diminuée chez la personne âgée sarcopénique.

2.2. Résistance à la dénutrition

En 1994, ils ont démontré pour la première fois que, pour des apports énergétiques identiques, la prise pondérale était moindre chez des sujets âgés que chez des sujets plus jeunes : 4,7 kg vs 6,3 kg en 27 jours en moyenne. Il en était de même pour les paramètres nutritionnels biologiques qui s'amélioraient plus chez les sujets jeunes que chez les personnes âgées alors que le statut inflammatoire était identique dans les deux groupes étudiés. Dans un autre travail, ont démontré que le gain de masse musculaire après 21 jours de renutrition par alimentation entérale cyclique était moindre, pour des apports énergétiques et protéiques identiques chez des personnes âgées que chez des sujets plus jeunes. Plusieurs études réalisées chez l'animal confirment bien que l'âge est un obstacle à la renutrition. Mosoni et al. (1999) ont fait jeûner puis ont renourri des rats de 12 et de 24 mois. Si la renutrition restaurait le poids et le contenu en protéine du foie et du tube digestif dans les deux groupes, elle ne restaurait le poids et le contenu en protéine des muscles que chez les rats jeunes. Ce phénomène semblait essentiellement dû à une protéolyse plus élevée chez les rats âgés que chez les rats jeunes. Dans un autre travail, Walrand et al. (2000) ont induit une dénutrition chez des rats âgés de 3 mois ou de 22 mois. Le gain pondéral observé au cours de la renutrition était constamment plus important dans le groupe de rats jeunes que dans le groupe de rats âgés.

2.3. Troubles du métabolisme énergétique protéique

La moindre efficacité de la renutrition liée à l'âge est la conséquence probable de perturbations métaboliques complexes. Il a par exemple été démontré qu'en nutrition parentérale, chez des malades cliniquement stables, l'oxydation des substrats était différente chez les sujets jeunes et âgés. Ce fait semble pouvoir être attribué à des phénomènes de résistance à l'insuline liés à l'âge. Mais la démonstration par Boirie et al. (1997), d'une augmentation de l'extraction splanchnique des acides aminés est peut-être en mesure

d'expliquer, en partie, la résistance à la renutrition de la personne âgée. En effet, ces auteurs ont déterminé le métabolisme protéique splanchnique chez des sujets jeunes et âgés au cours d'un repas standard en utilisant la ^{13}C leucine administrée par voie intraveineuse et la 2H_3 leucine par voie orale. Ils ont ainsi pu démontrer que l'extraction splanchnique de la leucine est deux fois plus élevée chez le sujet âgé que chez le sujet jeune. Ceci pourrait expliquer pourquoi dans les deux études précédentes, la renutrition qui semblait moins efficace pour corriger la dénutrition au niveau musculaire et du poids corporel corrigeait de manière identique ses conséquences hépatiques et intestinales. Les travaux de l'équipe de Volpi et al. qui ont mesuré l'enrichissement artériel et veineux d'un traceur (2H_5 -phénylalanine) sur la jambe, ce qui permet d'évaluer la synthèse et le catabolisme protéique musculaires, ont permis une meilleure compréhension des troubles métaboliques de la personne âgée. Si l'administration d'acides aminés positive la balance protéique musculaire de manière identique chez des sujets jeunes et des sujets âgés l'administration d'un mélange d'acides aminés et de glucose ce qui se rapproche d'une situation physiologique entraîne une augmentation bien plus importante de la balance protéique musculaire chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés [41].

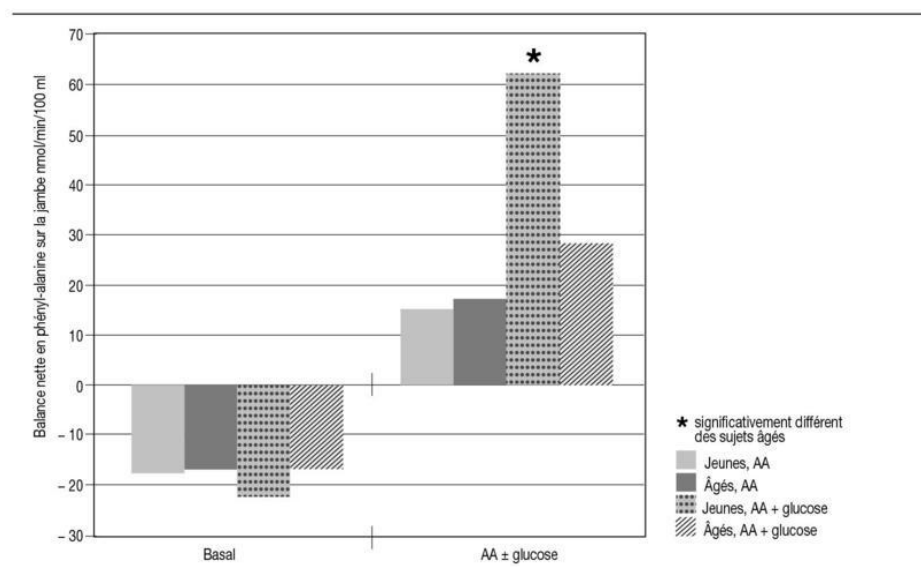


Figure 14 : Balance protéique musculaire nette à l'état basal et après une charge en acides aminés ou en acides aminés et glucose chez des sujets jeunes ou âgés. D'après E Volpi et al.

Ceci traduit sans doute un effet anabolique moindre de l'insuline chez la personne âgée en raison d'un phénomène de résistance à l'insuline.

Des travaux de l'équipe de Luc Cynober suggèrent que la citrulline pourrait avoir un intérêt tout particulier pour prévenir ou traiter la perte de masse musculaire chez la personne âgée [42].

2.4. Support nutritionnel chez la personne âgée

De très nombreuses études ont démontré l'intérêt de la prise en charge nutritionnelle chez les personnes âgées. Ces vingt dernières années ont vu d'énormes progrès dans la technologie de la nutrition parentérale (NP) et de la nutrition entérale (NE). Si la NP n'est indiquée que chez les malades qui présentent des fonctions digestives sévèrement altérées, la NE peut être proposée très précocement chez les personnes âgées dénutries qui ont réduit leurs ingesta. La gastrostomie percutanée endoscopique (GPE) est maintenant conseillée chez les sujets pour qui la durée prévisionnelle de la NE est supérieure à trois semaines. Cependant, la pose d'une GPE chez une personne âgée reste une décision difficile qui pose des problèmes à la fois médicaux et éthiques. La qualité des suppléments nutritifs oraux proposés par les laboratoires a énormément progressé au cours de ces vingt dernières années. Les produits dont la palatabilité s'est nettement améliorée sont maintenant parfaitement tolérés sur le plan digestif. Il est certain que leur prescription doit être accompagnée de conseils diététiques et d'explications sur les modalités et l'intérêt du traitement.

Une méta-analyse publiée en janvier 2006 a évalué l'intérêt des SNO chez les sujets de plus de 65 ans dénutris ou à risque de dénutrition (hors réanimation et cancer). Cinquante-cinq essais thérapeutiques randomisés incluant 9 187 malades ont été retenus. La plupart des essais ont été conduits à l'hôpital (74 % des patients, 25 essais) mais aussi à domicile (16 % des patients, 21 essais) ou en institution (maison de retraite, soins de longue durée, 10 % des patients, 9 essais). Les compléments nutritionnels apportaient 175 à 1 000 kcal/jour, 10 à 63 g de protéines/jour, pendant 10 jours à 18 mois.

Les résultats montrent que la prise en charge nutritionnelle est efficace pour obtenir une prise de poids (OR : 2,13 ; IC : 1,78-2,49) à l'hôpital, en ambulatoire ou en institution. La

prise en charge nutritionnelle permet de diminuer le risque de décès (OR : 0,86 ; IC : 0,74-1,00) en particulier chez les personnes âgées hospitalisées dénutries (OR : 0,66 ; IC : 0,49-0,90) et chez les patients âgés institutionnalisés non dénutris (OR : 0,46 ; IC : 0,25-0,86). L'effet sur la mortalité n'est pas statistiquement significatif dans les groupes de sujets vivant à domicile ou chez les personnes âgées hospitalisées et institutionnalisées lorsque le statut nutritionnel initial des patients n'est pas pris en compte. La prise en charge nutritionnelle permet de diminuer le risque de complications, pour les patients dénutris et non dénutris hospitalisés (OR : 0,72 ; IC : 0,53-0,97), mais non à domicile ou en institution. Les auteurs concluent que l'efficacité des SNO est principalement observée chez les personnes âgées hospitalisées, surtout lorsqu'elles ont initialement été définies comme dénutries. Les SNO pourraient également diminuer le coût des soins [43].

Les produits de NE et les SNO sont remboursés chez les sujets âgés dénutris selon des critères de dénutrition prédéfinis .Ceci permettra l'application des Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) sur la « stratégie de prise en charge en matière de dénutrition protéino-énergétique chez le sujet âgé » qui ont été publiées par la Haute Autorité de Santé (Tableau IX)

Tableau VIII: Critères de dénutrition permettant la prescription et le remboursement des compléments nutritionnels oraux chez les personnes âgées dénutries

-
- Soit perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois;
 - Soit IMC ≤ 21 (valeurs normales entre 21 et 30);
 - Soit albuminémie < 35 g/l;
 - Soit MNA (mini nutritional assessment) ≤ 17 (sur 30).
-

Tableau IX; Stratégie de prise en charge nutritionnelle d'une personne âgée qui présente un tube digestif fonctionnel [44]

		Statut nutritionnel		
		Normal	Dénutrition	Dénutrition sévère
Apports alimentaires spontanés	Normaux	Surveillance	Conseils diététiques Alimentation enrichie Ré-évaluation à 1 mois	Conseils diététiques Alimentation enrichie et CNO Ré-évaluation à 15 jours
	Diminués mais supérieurs à la moitié de l'apport habituel	Conseils diététiques Alimentation enrichie Ré-évaluation à 1 mois	Conseils diététiques Alimentation enrichie Ré-évaluation à 15 jours: Puis en cas d'échec CNO	Conseils diététiques Alimentation enrichie et CNO Ré-évaluation à 1 semaine: Puis en cas d'échec NE
	Très diminués, inférieurs à la moitié de l'apport habituel	Conseils diététiques Alimentation enrichie Ré-évaluation à une semaine, puis en cas d'échec: CNO	Conseils diététiques Alimentation enrichie et CNO Ré-évaluation à 1 semaine: Puis en cas d'échec NE	Conseils diététiques Alimentation enrichie et NE d'emblée Ré-évaluation à 1 semaine

Il est incontestable qu'au cours de ces vingt dernières années la dénutrition de la personne âgée s'est imposée comme un problème de santé publique à part entière. Il faut maintenant qu'il soit reconnu comme tel, ce qui permettra de systématiser son dépistage et donc sa prise en charge dans les établissements de soins et de lancer des campagnes de dépistage pour la population générale.

IV. L'oligothérapie chez la personne âgée

1. Les apports recommandés en oligoéléments du sujet âgé

Il est important de connaître quels sont les apports recommandés en oligoéléments chez le sujet âgé pour déterminer s'il présente une déficience ou non. La détermination de ces apports a été difficile à établir du fait de méthodes inadéquates pour l'évaluation du statut en minéraux. De plus, généralement les informations sur la nutrition en minéraux et le métabolisme du sujet très âgé manquent. Il n'existe pratiquement pas de consensus sur les

apports recommandés en oligo-éléments adapté au sujet âgé. La plupart du temps, ces apports sont extrapolés à partir de ceux recommandés chez l'adulte [45] [46].

D'autre part, on n'a pas défini un sujet âgé type. On distingue trois catégories qui ont chacune des besoins différents :

- Le sujet âgé en bonne santé autonome vivant à domicile.
- Le sujet en institution.
- Le sujet âgé hospitalisé malade.

Dans le tableau X, sont répertoriées les recommandations d'apports Nord américaines et Européennes.

L'apport calorique est compris entre 1700 et 2300 kcal /j et l'âge des sujets est de 50 à 75 ans. L'apport calorique est important à prendre en compte, car il est admis que les besoins en oligo-éléments ne sont pas couverts pour un apport calorique inférieur à 1500 kcal/j.

Tableau X : Les apports alimentaires recommandés aux Etats-Unis, au Royaume-Uni, en Allemagne, au Canada et en France [47].

	Units per day	1989 USA RDA	1991 UK DRV	1991 Germany ENZ	1990 Canada RNI / ANR		1992 France ANC	Unités par jour	
Age		51+	50+	65+	50-74	75+	65+		
Energy	kcal	1900 / 2300	1900 / 2330	1700 / 1900	1800 / 2300	1700 / 2000	1500 - 2100	kcal	Energie
Iron	mg	10	8,7	10	8 / 9	8 / 9	10	mg	Fer
Calcium	mg	800	700	800	800	800	1200	mg	Calcium
Phosphorus	mg	800	550	1200	850 / 1000	850 / 1000	1000	mg	Phosphore
Magnesium	mg	280 / 350	270 / 300	300 / 350	210 / 250	210 / 230	420	mg	Magnésium
Zinc	mg	12 / 15	7,0 / 9,5	12 / 15	9 / 12	9 / 12	12	mg	Zinc
Iodine	µg	150	140	180	160	160	150	µg	Iode
Selenium	µg	55 / 75	60 / 75	20 - 100*	50	50	70	µg	Sélénium
Copper	mg	1,5 - 3,0*	1,2	1,5 - 3,0*			2,5	mg	Cuivre
Manganese	mg	2,0 - 5,0*		2,0 - 5,0*	3,5*	3,5*	4	mg	Manganèse
Fluoride	mg	1,5 - 4,0*						mg	Fluor
Chromium	µg	50 - 200*		50 - 200*			125	µg	Chrome
Molybdenum	µg	75 - 250*		75 - 250*			150	µg	Molybdène
Sodium	mg		1600	550			< 5	mg	Sodium
Potassium	mg		3500	2000			2-8	mg	Potassium

Les apports recommandés pris très souvent comme référence sont ceux de "The Food and Nutrition Board of the National Academy of Sciences" qui a établi les Recommended Dietary Allowances (RDA) pour des sujets de plus de 51 ans. En France, on parle d' Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) pour les sujets de plus de 65 ans (Tableau XI).

Tableau XI: Apports nutritionnels conseillés en oligo-éléments [3].

	Fer mg/l	Zinc mg/l	Iode µg/l	Sélénium µg/l	Cuivre mg/l	Chrome µg/l	Molybdène µg/l	Manganèse mg/l
Hommes adultes	10	15	150	70	1,5	50-200	75-250	2-5
Femmes adultes	15	12	150	55	1,5	50-200	75-250	2-5
Femmes enceintes	30(a)	15	175	65	(b)	(b)	(b)	(b)
Femmes allaitantes	15	19	200	75	(b)	(b)	(b)	(b)
51 ans et +	10	(b)	(b)	(b)	(b)	(b)	(b)	(b)

Lorsque les valeurs figurent sous forme d'intervalle, il s'agit d'apports estimés adéquats et sans danger.

A) Supplémentatlon nécessaire pour atteindre ce niveau.

B) Pas de recommandation spécifique. Prendre les valeurs de l'adulte.

Pour le cuivre, le manganèse et le chrome seules des Estimated Safe Adequate Daily Dietary Intake (ESADDI), qui donnent des limites inférieures et supérieures d'apport à fournir par personne et par jour, sont proposées.

Une analyse des recommandations d'apport actuelles pour chaque oligoéléments a été réalisée [46] [48].

Ainsi pour le fer, les 10 mg/j recommandés semblent largement suffisant pour couvrir les besoins du sujet âgé sain.

En ce qui concerne le zinc, les RDA (12 - 15 mg/j) sont généreuses pour , les sujets âgés mais justifiables.

Les recommandations d'apport pour le sélénium (55-75 µg/j) seraient suffisantes pour satisfaire les besoins des sujets âgés.

L'actuelle ESADDI pour le cuivre (1,5-3,0mg/j) apparaît comme étant adéquate pour les personnes âgées.

Par contre, l'esaddi pour le chrome (50-200 µg/j) semble être trop élevée pour les personnes âgées qui n'ont pas une consommation énergétique suffisante pour atteindre de tels apports en chrome. Les apports recommandés en chrome devraient donc être réévalués.

Enfin, le manque de données sur la consommation, le métabolisme et le statut en manganèse chez le sujet âgé ne permet pas d'évaluer de manière adéquate la validité des actuelles recommandations alimentaires.

2. La supplémentations en oligoéléments

2.1. Chrome

Le chrome tire son nom du mot « chroma » en grec qui signifie « couleur ». En effet, la grande diversité des couleurs formant les composés à base de chrome explique ce terme. Il a été découvert en 1797 par NL Vaquelin 2.

C'est un des oligo-éléments essentiels et il existe sous de nombreux états d'oxydation. Les deux formes majoritaires sont le chrome trivalent Cr^{3+} , oligo-élément essentiel ; et le chrome hexavalent Cr^{6+} , toxique mutagène, présent en milieu industriel.

Notre partie étudie le chrome trivalent et son utilisation dans le métabolisme cellulaire du glucose.

2.1.1. Effet d'une supplèmentation en chrome

Les deux principales causes d'un déficit en chrome trivalent sont :

- Une augmentation de l'élimination rénale (notamment à cause d'une consommation trop importante de sucres d'absorption rapide, préférée chez le sujet de par son goût sucré, qui va favoriser les fuites urinaires de chrome),
- Une insuffisance des apports alimentaires.

Chez le sujet âgé, les modifications physiologiques rencontrées au cours du vieillissement (vues précédemment) et la mauvaise qualité de l'absorption du chrome au niveau intestinal complètent ces raisons (figure 15).

Les signes du vieillissement physiologique se retrouvent dans la baisse de la teneur en chrome : un déclin de la tolérance au glucose, associé à des hyperglycémies, une diminution de la sensibilité à l'insuline, des anomalies du profil lipidique, un déclin des fonctions cognitives et une perte de masse maigre. Le maintien d'un apport suffisant en chrome apparaît alors important pour lutter contre le risque de maladies cardiovasculaires, le risque de diabète et contribuer aux défenses anti-oxydantes cellulaires. Le chrome régule ou potentialise l'action de l'insuline et provoque alors une baisse de la glycémie chez les sujets âgés [49].

Malgré l'importance du statut en chrome au cours du vieillissement, le bénéfice possible d'une supplémentation est encore peu pris en compte. De plus, de nos jours, les habitudes alimentaires changent avec un apport moindre en sucre, et un apport important en matière grasse (qui est pauvre en chrome, et favorise les pertes en chrome).

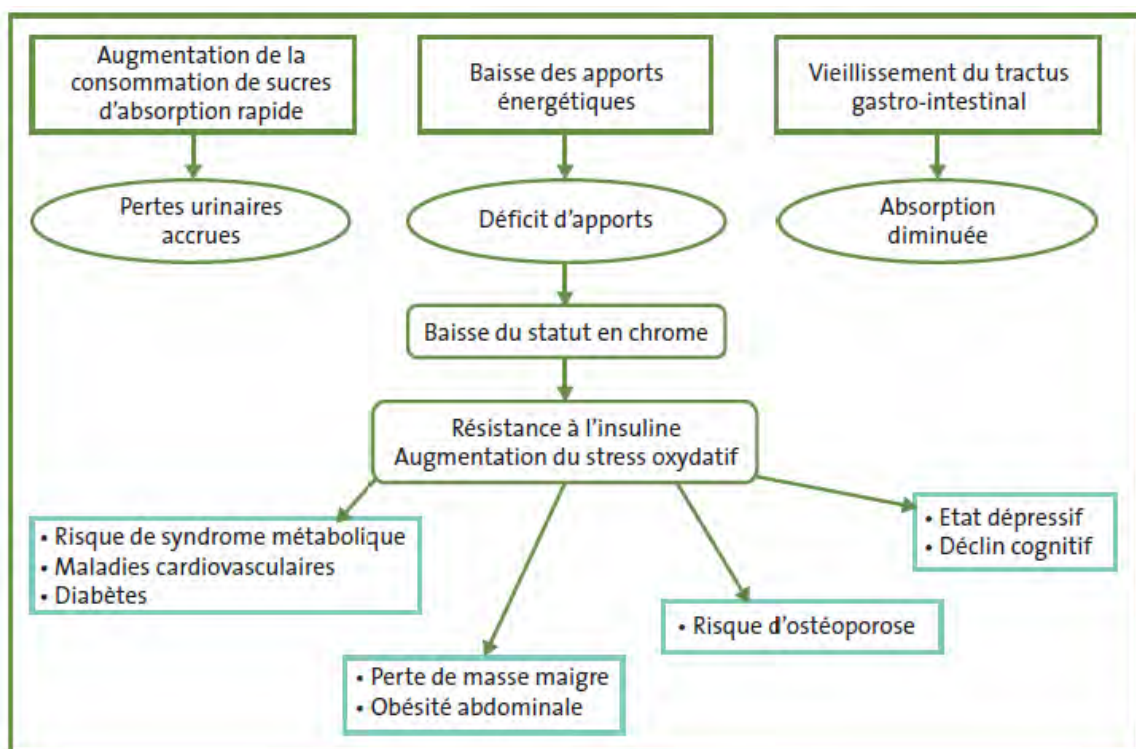


Figure 15: Causes et conséquences d'un déficit en Cr^{3+} au cours du vieillissement.[50]

2.1.2. La supplémentation en chrome chez le sujet âgé

Offenbacher et Pi-Sunyer (1980) ont été les premiers à étudier l'impact de la supplémentation en levure de bière, riche en chrome, chez la personne âgée.

Vingt-quatre patients (âge moyen 78 ans) ont reçu 9 g de levure de bière par jour pendant 8 semaines. Une amélioration de la tolérance au glucose et une diminution du taux de cholestérol total ont été retrouvées. Cependant, d'autres études menées chez des sujets sains n'ont pu confirmer ces résultats.

En 1985, les mêmes auteurs (Offenbacher et Pi-Sunyer) ont souhaité comparer les effets du chrome et de la levure de bière sur la tolérance au glucose, le taux d'insuline et de lipides plasmatiques.

Vingt-trois personnes âgées, autonomes (19 femmes et 4 hommes), entre 63 et 86 ans, avec un régime alimentaire normal, sont réparties au hasard dans trois groupes et font l'objet d'une supplémentation quotidienne pendant 10 semaines :

- Huit sujets reçoivent 500 mg de levure de bière contenant 5 µg de chrome.
- Huit sujets reçoivent une capsule avec 200 µg de chrome sous forme de trichlorure

De chrome

- Sept sujets reçoivent le placebo contenant 200 mg de lactose.

Grâce à des prélèvements sanguins et urinaires, les résultats nous montrent qu'il n'y a aucune différence significative dans le taux de glucose, d'insuline et de lipides entre les trois groupes.

La figure 16 montre que le taux de chrome plasmatique a augmenté après la supplémentation en CRCL3 mais qu'il n'y a pas de changement après l'apport de levure de bière et de placebo. Avant la supplémentation, le taux de chrome était de 0,28 ng/ml, alors qu'après ajout de CRCL3, le taux de chrome était de 0,50 ng/ml.

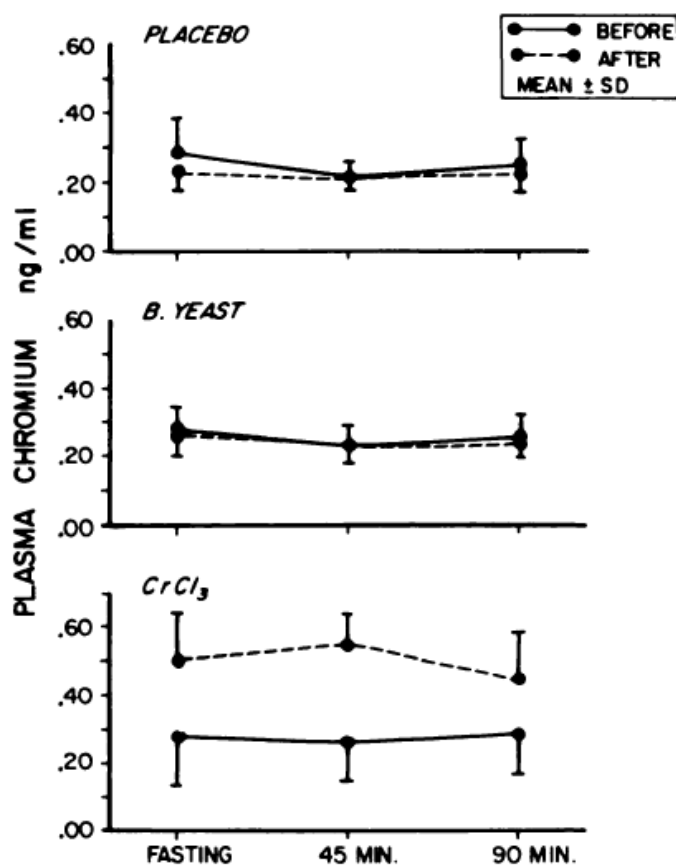


Figure 16: Taux de chrome avant et après la supplémentation, mesuré en réponse à 75g de glucose [51].

Au vu de ces données, les auteurs ont émis l'hypothèse selon laquelle ces trois groupes ont un apport suffisant en chrome par leur alimentation, rendant la supplémentation inutile.

L'âge en soi n'est donc pas un facteur de risque de carence en chrome. La supplémentation en chrome n'a de réel intérêt que chez des personnes présentant des carences en chrome ; théorie soutenue par Amato [52].

En effet, son équipe a examiné les effets de la supplémentation en picolinate de chrome (1000 µg/ jour) sur la sensibilité à l'insuline et les lipides sériques chez des hommes et des femmes en bonne santé, d'âge compris entre 63 et 77 ans.

Cet essai en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo sur 19 sujets n'a montré aucune amélioration sur la sensibilité à l'insuline et sur la concentration en lipides sériques après 8 semaines de traitement.

D'après ces données, nous pouvons conclure que malgré un apport en chrome souvent en dessous des apports journaliers recommandés, la supplémentation en chrome n'a pas d'effet bénéfique chez le sujet âgé en bonne santé, avec un régime alimentaire sain. La supplémentation en chrome chez les patients sans intolérance au glucose et sans déficit en chrome ne présente aucun intérêt.

2.1.3. La supplémentation en chrome chez le sujet obèse ou en surpoids, atteints d'un syndrome métabolique et diabétique de type 2.

Les sujets diabétiques de type 2 et atteints d'un syndrome métabolique sont des sujets à risque de déficit en chrome. Les facteurs qui altèrent le métabolisme du glucose, dégradent aussi le métabolisme du chrome. La supplémentation en chrome pourrait donc s'avérer intéressante dans ces cas là.

Le syndrome métabolique

Le nombre de sujets atteints d'un syndrome métabolique est en perpétuelle augmentation, laissant présager le risque de développer un diabète et des maladies cardiovasculaires. La baisse de la sensibilité à l'insuline est un des signes majeurs du syndrome métabolique. Le déficit en chrome entraîne les modifications retrouvées dans le syndrome métabolique :

- Insulinémie augmentée,
- Augmentation de la glycémie, du cholestérol, du cholestérol LDL et des triglycérides
- Baisse du cholestérol HDL.

L'utilisation du chrome pourrait donc être bénéfique dans le traitement de cette insulino-résistance et des dyslipidémies [49].

Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 ou diabète non-insulinodépendant représente 80 à 85% de l'ensemble des diabétiques soit près de 300 000 personnes en France. Il se traduit par une hyperglycémie chronique, c'est-à-dire une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L (ou 7 mmol/L) à 2 reprises. Le pancréas essaie de compenser cette insulino-résistance des cellules musculaires et hépatiques en augmentant sa sécrétion d'insuline. Mais la production du pancréas s'amenuise, contribuant à l'hyperglycémie.

2.1.4. L'effet d'une supplémentation en chrome sur le métabolisme glucidique

Selon OFFENBACHER et PI-SUNYER en 1980, une supplémentation de 24 sujets âgés diabétiques et non diabétiques provenant de maisons de retraite pendant 8 semaines avec 9g de levure de bière enrichie en chrome entraîne une amélioration de la tolérance au glucose et une baisse de la sécrétion d'insuline.

De même POTTER et al en 1985 ont montré une amélioration de la tolérance au glucose, une augmentation de l'utilisation du glucose, ainsi qu'une sensibilité des cellules de Langherans au glucose augmentée après une supplémentation avec du CRCL3 pendant 12 semaines chez 5 sujets âgés ayant une intolérance au glucose. Alors que la sensibilité des tissus à l'insuline, l'affinité pour les récepteurs et la liaison totale de l'insuline restent inchangées.

Par contre, une étude de OFFENBACHER en 1985 , réalisée chez des sujets âgés en bonne santé, bien nourris supplémentés pendant 10 semaines soit par 5 g de levure de bière, soit par 200 µg de Cr³⁺ sous forme de CRCL3 soit un placebo n'indique aucun changement significatif de la tolérance au glucose, de l'insuline.

Tableau XII: Les taux de glucose, d'insuline et lipides dans le plasma avant et après une supplémentation d'après [51].

Group	N	OGTT glucose			OGTT insulin			Cholesterol	Triglycérides
		0 min	45 min	90 min	0 min	45 min	90 min	0 min	0 min
Brewers yeast									
Before	8	95+/-12	156+/-50	127+/-48	17+/-6	128+/-52	117+/-57	184+/-38	97+/-21
After		95+/-10	164+/-44	129+/-52	18+/-11	115+/-48	108+/-38	183+/-32	108+/-26
Chromic chloride									
Before	8	94+/-12	178+/-25	146+/-41	22+/-16	144+/-40	142+/-46	179+/-17	125+/-52
After		100+/-16	178+/-43	152+/-52	22+/-16	122+/-46	147+/-73	166+/-20	142+/-59
Placebo									
Before	7	97+/-6	180+/-23	155+/-56	15+/-5	103+/-61	101+/-42	180+/-15	101+/-19

D'autre part, il semblerait qu'une supplémentation avec 160 µg de Cr³⁺ provenant d'une levure enrichie en chrome ou avec un placebo chez des sujets âgés présentant une intolérance au glucose stable ne permet pas une amélioration de la tolérance au glucose [53].

Par ailleurs, l'association du chrome avec de l'acide nicotinique lors d'une supplémentation favoriserait l'effet du chrome sur la tolérance au glucose [54].

2.1.5. L'effet d'une supplémentation en chrome sur le métabolisme lipidique

La plupart des études réalisées ne montrent aucun changement significatif en ce qui concerne le niveau de cholestérol, LDL, HDL plasmatique après une supplémentation en chrome. [54]

Par contre, l'étude de OFFENBACHER et al en 1980, montre une baisse significative du cholestérol total et des lipides, après une supplémentation avec de la levure de bière enrichie en chrome. La baisse du cholestérol est surtout marquée chez les patients hypercholestérolémiques. Le cholestérol est significativement plus bas chez les patients non diabétiques que chez les diabétiques.

2.2. Sélénium

2.2.1. Rôle biologique du Sélénium

Le sélénium, incorporé dans les sélénoprotéines, joue un rôle clé dans la protection de l'organisme contre l'attaque radicalaire, complétée par des propriétés immunomodulatrices. Il est également nécessaire à l'action des hormones thyroïdiennes.

Près de 35 sélénoprotéines ont été identifiées, le tableau suivant les regroupe mais le rôle d'un grand nombre d'entre elles n'est pas encore élucidé.

Tableau XIII: Les sélénoprotéines ayant un rôle biologique connu [55]

Sélénoprotéines		Fonctions
Glutathion peroxydase	Cytosolique (gshpx-1)	Enzymes antioxydantes : lignes De défense contre les Agressions des radicaux libres De l'oxygène.
	Gastro-intestinale (gshpx-2)	
	Plasmatiche ou extra-cellulaire (gshpx-3)	
	Membranaire Hydroperoxyde Phospholipide (gshpx-4)	
Désiodases	5'DI	Régulation des hormones Thyroïdiennes
	5'DII	
	5 DIII	
Thiorédoxine réductases	TR1	Régénération des systèmes Anti-oxydants et maintien de L'état d'oxydoréduction Intracellulaire
	TR2	
	TR3	
Sélénoprotéine P		Action anti-oxydante par Protection des cellules Endothéliales de la peroxynitrite
Sélénoprotéine oxydoréductase		Régénération de la GSH Oxydée, de La thiorédoxine oxydant
Sélénoprotéine 15kda		Protège les cellules épithéliales Prostatiques par une activité GSH
Sélénoprotéine R		Méthionine R sulfoxyde Réductase
Sélénophosphate synthétase 2		Précurseur de la Sélénocystéine
Sélénoprotéine W		Fonction musculaire

A) Rôle antioxydant

Cette fonction est due à la fois aux glutathions peroxydases, aux thiorédoxines réductases et à la sélénoprotéine P.

La glutathion peroxydase est formée de 4 sous-unités identiques contenant chacune un atome de sélénium, sous forme de sélénocystéine [56].

Les glutathions peroxydases sont des enzymes antioxydantes qui inhibent la production des radicaux libres liés à l'oxygène et luttent contre le stress oxydatif. Seul 1% du sélénium plasmatique se trouve sous glutathion-peroxydase. On compte quatre isoformes de cette enzyme mais elles partagent toutes le même rôle. Elles vont réduire le radical hydroxyle, dérivé du peroxyde d'hydrogène et le radical alkoxyyle dérivé des hydroperoxydes organiques, en molécule d'eau ou d'alcool.

Leur activité enzymatique est dépendante de l'apport en sélénium, il existe donc un lien étroit entre carence en sélénium et stress oxydant.

Ces enzymes peuvent agir en synergie avec les autres molécules antioxydantes pour retrouver l'équilibre entre oxydants-antioxydants :

- Enzymatiques comme la superoxyde dismutase ou la catalase
- Comme la vitamine E, C, les caroténoïdes, les composés avec des groupements thiols;

Cette fonction permet le maintien de l'intégrité membranaire, réduit la propagation des lésions oxydatives supplémentaires sur les lipides, les protéines ou l'ADN, pour limiter le risque associé de pathologies [57].

Une deuxième enzyme, la thiorédoxine réductase a un rôle essentiel en maintenant la thiorédoxine à l'état réduite, à partir de la NADPH. Sous trois isoformes, cette enzyme joue un rôle antioxydant en formant des ponts disulfures intramoléculaires entre résidus cystéine. Elle a la particularité de régénérer la forme réduite de molécules antioxydantes (vitamine C et vitamine E, notamment).

De plus, il a été démontré que la thiorédoxine a un pouvoir stimulant sur la croissance des cellules tumorales, d'où l'intérêt d'obtenir la thiorédoxine à l'état réduite. Le sélénium, à travers cette sélénoprotéine, agit comme co-facteur de cette réaction d'oxydo-réduction. Il participe donc au maintien de la thiorédoxine réduite et par conséquent, à la protection des cellules normales. La carence en sélénium serait bien un facteur de risque du développement tumoral [57].

B) Rôle dans le fonctionnement de la thyroïde

- Les hormones thyroïdiennes vont notamment agir sur :
- La croissance et le développement du système nerveux central et du squelette,
- La régulation du métabolisme des glucides, lipides et protéines,
- La régulation de la thermogenèse,
- L'augmentation de la pression artérielle, du rythme cardiaque...

Les thyroxines 5'-désiodases I et II sont des enzymes intervenant dans la synthèse des hormones thyroïdiennes. La triiodothyronine T3 (forme active) est formée à partir de la tétraiodothyronine T4 (pro-hormone). Cette réaction est catalysée par les désiodases à sélénium. La désiodase I est présente dans le foie, le rein et la glande thyroïde, alors que la désiodase II se trouve plutôt dans le système nerveux central et la glande hypophysaire. La 5'-désiodase III va convertir la T4 et la T3 en T3 inverse (la reverse triiodothyronine rt3) et en T2 (diiodothyronine) qui vont inactiver les hormones thyroïdiennes [57].

C) Rôle de détoxification

Des métaux lourds (Cadmium, Mercure et Plomb) par formation de séléniures biologiquement inactifs et effet activateur du métabolisme des xénobiotiques organiques [58].

2.2.2. L'effet de la supplémentation en sélénium sur le vieillissement prématuré.

Plusieurs facteurs sont responsables d'un déficit en sélénium :

- Insuffisance d'apports

- Maladies chroniques (cancers, maladies cardio-vasculaires, maladies inflammatoires et problèmes oculaires)
- Vieillesse prématuré
- Mauvaise absorption (notamment, lors d'une résection importante de l'intestin ou de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou MICI)
- Régime adapté dans le traitement des maladies métaboliques (phénylcétonurie) qui est pauvre en sélénium [55].

Du fait de sa présence dans le site actif des glutathions peroxydases séléno-dépendantes et donc de son activité antioxydante, le sélénium est un élément indispensable au cours du vieillissement.

➤ *Sélénium, longévité et fonction cognitive*

L'étude EVA (étude du vieillissement artériel) [83] a décrit une corrélation entre le taux de sélénium plasmatique et le taux de mortalité chez les personnes âgées. Plusieurs facteurs (âge, sexe, poids, taille, IMC, études supplémentaires, consommation d'alcool et de tabac, diabète, dyslipidémies, fonction cognitive...) Sont recherchés chez des hommes et des femmes, sur six périodes de 2 ans.

Durant les 9 ans, 101 décès ont été décomptés. Les causes les plus fréquentes ont été les cancers (44,5%) et les maladies cardiovasculaires (21,8%). Les résultats de l'étude ont dévoilé que le niveau de sélénium plasmatique était plus faible chez les personnes décédées.

Les résultats sur l'évaluation de la fonction cognitive sont détaillés dans l'étude d'Akbaraly en 2007. Les tests neuropsychologiques mis en place sont le Mini Mental Statues Examination (MMSE), le Trail Making Test part B (TMTB), le Digit Symbol Substitution (DSS) et le Finger Tapping Test (FTT) afin d'évaluer l'association entre la fonction cognitive et la teneur en sélénium.

Les résultats montrent une corrélation entre la baisse de sélénium plasmatique dans le temps (concentration en sélénium au départ = 1,09 $\mu\text{mol/L}$ et après neuf ans = -0,10 $\mu\text{mol/L}$) et la probabilité d'apparition d'un déclin cognitif après 9 ans de test.

La baisse du déclin cognitif est évaluée par une perte de 2 points, puis de 3 points pour le MMSE. Les autres tests sont aussi liés à une baisse de la teneur en sélénium

La première cause de déclin cognitif est l'augmentation du stress oxydatif. Le sélénium présent en grande quantité dans le cerveau permet grâce à la glutathion peroxydase et à la sélénoprotéine P de retarder l'apparition de la déficience cognitive. Le faible taux en sélénium serait donc un facteur de risque dans la baisse des fonctions cognitives.

L'essai de Ray confirme ces résultats. Basé sur l'étude WHAS (Women's health and aging studies I and II) qui vise à évaluer les causes et l'évolution d'un handicap physique chez des femmes âgées, les auteurs ont voulu étudier le lien entre la mortalité des femmes âgées et le taux de sélénium et de caroténoïdes.

Quatre-vingt-neuf décès (14,1%) sur 632 femmes entre 70 et 79 ans ont été recensés sur un suivi de 60 mois. Le taux de sélénium (1,40 $\mu\text{mol/L}$ chez les personnes décédées et 1,72 $\mu\text{mol/L}$ chez les femmes en vies) et le taux de caroténoïdes (1,43 $\mu\text{mol/L}$ et 1,54 $\mu\text{mol/L}$ respectivement) sont plus faibles chez les personnes décédées ($P= 0,005$). Les causes de mortalité sont à 32,6% des maladies cardiaques, à 18% des cancers, à 9% des accidents vasculaires cérébraux.

Cette étude nous révèle qu'un taux bas de sélénium ou de caroténoïdes semblerait être un facteur de risque de mortalité chez la femme âgée.

Même s'il est prématuré de dire que le sélénium est un indicateur de longévité, ces résultats exposent un de ces atouts sur le maintien de la santé chez la personne âgée.

➤ *Sélénium et cancer*

Selon plusieurs études, l'augmentation du statut sélénique serait en relation avec la baisse de l'incidence de certains cancers. Mais, les essais utilisant du sélénium en monothérapie sont peu nombreux et son efficacité dans la prévention des cancers reste à déterminer [58].

Dans l'étude NPC (Nutritional Trial Prevention of Cancer) aux États-Unis, une supplémentation en sélénium de 200 μg par jour, pendant 7 ans, chez 1312 patients, a réduit l'incidence globale des cancers et de la mortalité par cancer. Une baisse significative de

l'incidence des cancers du poumon, colo-rectal et de la prostate a été constatée, mais pas pour les cancers cutanés, qui est le critère principal de recherche (patients avec antécédents de carcinome baso-cellulaire ou épidermoïde de la peau) [82]. La figure suivante n°17 détermine que l'incidence globale des cancers est en baisse chez les patients supplémentés en sélénium, par rapport aux patients supplémentés par du placebo, tout en notant une augmentation de l'incidence en fonction du temps.

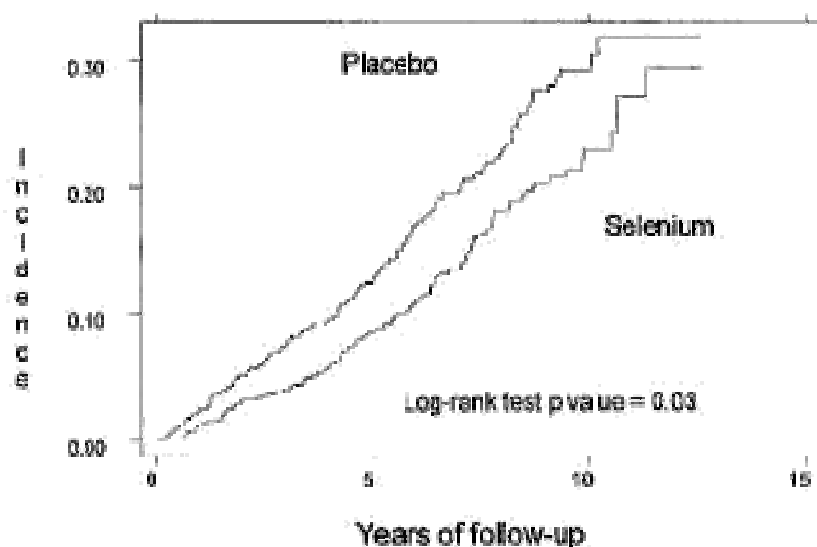


Figure 17: Incidence globale de cancers en fonction du temps chez les patients supplémentés en sélénium ou par un placebo[59].

En France, l'étude SUVIMAX (Supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants) menée en 1994, par Serge Hercberg, directeur de l'unité *Inserm Épidémiologie nutritionnelle*, a testé l'effet d'un apport en micronutriments antioxydants à doses nutritionnelles sur l'incidence des cancers, des cardiopathies ischémiques et sur la mortalité. Pendant 8 ans, 13 017 hommes et femmes de 35 à 60 ans ont ingéré tous les jours, soit des capsules de vitamines et de minéraux antioxydants, soit des capsules de placebo. Une capsule contenait 6 mg de β -carotène synthétique, 120 mg de vitamine C, 30 mg de vitamine E synthétique, 20 mg de Zinc et 100 μ g de Sélénium.

Les résultats ont montré qu'une supplémentation en antioxydants sur l'incidence des maladies cardiovasculaires n'a aucun effet. Seul un impact de la supplémentation sur l'incidence des cancers et sur la mortalité chez les hommes, uniquement, est rapporté. Chez les femmes, dont le statut initial en antioxydants est meilleur que celui des hommes, l'effet de la supplémentation n'est pas significatif.

Long terme, cet essai a permis d'établir une banque de données sur l'alimentation et la santé des adultes en France. Cette étude de polysupplémentation ne peut pas confirmer que le sélénium, seul, a des effets anti-carcinogènes. Mais les résultats sont tout de même encourageants [60].

Plus récemment, l'étude SUVIMAX 2 a regroupé 8315 personnes (4907 femmes et 3408 hommes) entre 45 et 74 ans. Elle étudie les relations entre les comportements alimentaires globaux et les facteurs nutritionnels spécifiques (vitamines et oligo-éléments, antioxydants, folates et vitamines B...). Elle permet de déterminer le rôle de l'alimentation sur la qualité du vieillissement et le développement des pathologies. Les premiers résultats ne sont pas encore parus [60].

L'effet anticarcinogène passerait par le rôle des sélénoprotéines (par la protection antioxydante), mais également par celui des métabolites du sélénium, présentant un effet protecteur à différents stades de la carcinogénèse.

L'action des métabolites dépend de la dose et de la forme chimique. À faibles doses, le sélénium d'hydrogène permet la synthèse des sélénoprotéines, stimule les défenses immunitaires et module la prolifération cellulaire. À doses plus élevées (mais pas toxiques), le sélénium d'hydrogène et le méthylsélénol agiraient en inhibant la croissance et l'invasion des cellules tumorales et en inhibant l'angiogenèse. L'efficacité du sélénium, dans la prévention de certains cancers, à des doses supra-nutritionnelles, serait ainsi due aux métabolites formés, comme le résume la figure 18 [61].

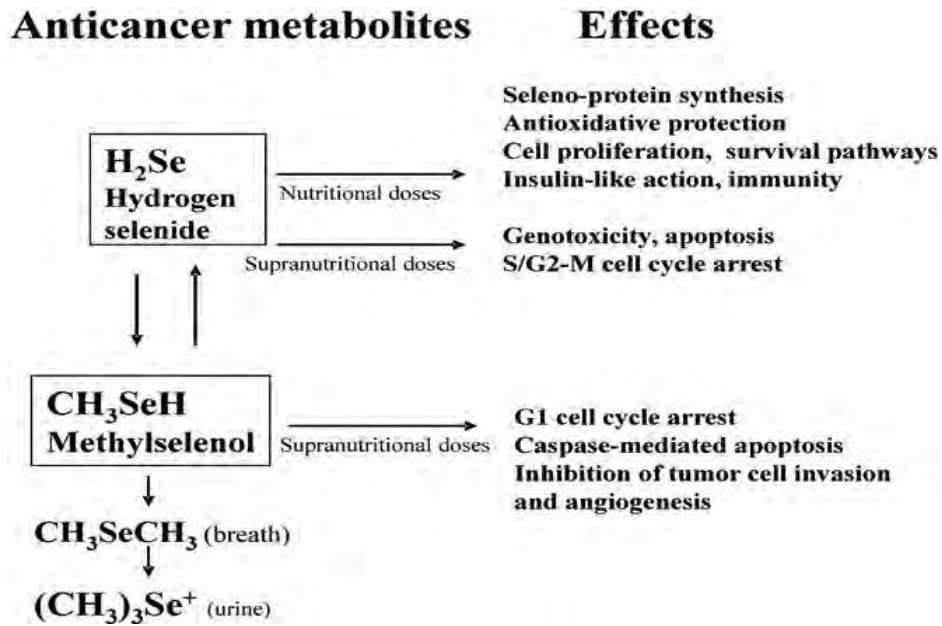


Figure 18: Effets cellulaires proposés du sélénure d'hydrogène et du méthylsélénol. [61]

➤ *Sélénium et immunité*

La capacité du sélénium à potentialiser les fonctions immunitaires est requise chez la personne âgée. Un déficit en sélénium occasionne un dysfonctionnement du système immunitaire ; les deux types d'immunité, humorale et à médiation cellulaire pouvant être affectées [55].

Une supplémentation en sélénium sous forme de sélénite de sodium, à la dose de 200 µg par jour pendant 8 semaines, chez des sujets sains non carencés, a montré un pouvoir immunostimulant. Les lymphocytes prélevés ont répondu plus intensément à une stimulation antigénique, et leur capacité à se transformer en lymphocytes cytotoxiques et à détruire les cellules tumorales a été plus importante (accroissement de 118% par rapport aux valeurs de bases). L'activité des cellules natural killer a également augmenté de 82%. Le sélénium améliore donc l'expression des récepteurs à l'interleukine 2 (cytokine régulatrice de la prolifération cellulaire), situés à la surface des lymphocytes activés et des cellules *natural killer* [62].

La carence en sélénium est favorable à la survenue ou la progression de certaines infections virales. Une dernière étude a repéré une corrélation entre l'état nutritionnel d'un organisme et la survenue d'une infection virale [63].

Dans la maladie de Keshan, il semblerait qu'un virus *Coxsachie* soit un cofacteur dans le développement de la cardiomyopathie. Les auteurs ont mis en place un modèle animal afin de mimer cette maladie. Les souris carencées en sélénium, inoculées par une souche peu pathogène du virus *Coxsachie* (CVB3/0) développent une cardiomyopathie, proche de la forme humaine. Des mutations génomiques ont transformé la forme peu pathogène en une forme cardiovirulente du virus. Le caractère irréversible de la mutation a été démontré par l'observation des lésions cardiaques apparues chez d'autres souris non déficientes en sélénium. Une étude similaire chez la souris incapable de produire de la glutathion peroxydase (souris Gpx1 knock-out) a montré que cette enzyme était essentielle à la prévention des lésions oxydatives du génome de l'ARN viral responsables des mutations conférant la cardiovirulence.

Il semble donc probable que la carence en sélénium, comme celle en vitamine E, liée à l'augmentation du stress oxydant, induise des mutations dans le génome de certains virus et augmente leur virulence. Ces expérimentations pourraient, peut-être, être appliquées aux autres virus à ARN (poliovirus, virus de l'hépatite, virus de la grippe et HIV) [58].

Centre actif de nombreuses sélénoprotéines, le sélénium est un oligo-élément essentiel en santé humaine et notamment, chez la personne âgée. Il aurait des propriétés anticancéreuses et il est impliqué dans les fonctions immunes et dans les systèmes de défense antioxydant (longévité et lutte contre le déclin cognitif), comme le zinc.

2.3. Zinc

2.3.1. L'effet d'une sup sur le statut du sujet âgé

Les apports en zinc sont proches de ceux de l'adulte jeune, lorsque le sujet âgé vit à domicile, mais sont insuffisants pour la personne âgée en institution. En effet, de nombreuses maladies ou traitements favorisent un déséquilibre de la balance en zinc.

Quant au statut en zinc du sujet âgé en bonne santé, il est relativement peu perturbé. Il devient déficitaire lorsque la personne vit en institution et encore plus chez le sujet âgé hospitalisé. C'est surtout dans ces cas-là qu'une supplémentation serait nécessaire pour prévenir voire corriger ce déficit en zinc.

Des études ont été réalisées à ce sujet et ont montré les effets d'une supplémentation sur le statut en zinc, l'immunité et la formation de radicaux libres.

2.3.2. L'effet d'une supplémentation en zinc sur l'immunité

Le déficit en zinc a pour principale conséquence une baisse de la défense immunitaire, source de surinfections. D'autre part le vieillissement est associé à des réponses immunes diminuées. Ainsi chez la personne âgée, surtout si elle est en institution et hospitalisée, le risque de déficience en zinc et le vieillissement sont deux facteurs favorisant la baisse des réponses immunes et donc les infections. Plusieurs études ont été réalisées afin de connaître l'effet d'une supplémentation en zinc sur l'immunité. Beaucoup d'entre elles ne montrent pas l'effet spécifique du zinc mais celui du zinc associé à d'autres micronutriments.

2.3.3. L'effet du zinc associé à d'autres micronutriments sur l'immunité

L'étude de GALAN et al en 1997, à la suite d'une supplémentation avec 20mg de zinc associés à d'autres micronutriments, montre un niveau d'Interleukine-1 (ILI) significativement plus élevé après 6 mois dans le groupe vitamine et le groupe vitamines /oligo-éléments

2.3.4. L'effet d'une supplémentation en zinc sur les radicaux libres.

Le vieillissement est associé à une formation de radicaux libres et une baisse des fonctions anti-oxydantes. En effet, les systèmes anti-oxydants sont pour une partie constitués d'enzymes telles que la superoxyde dismutase et de la glutathion peroxydase. Ces deux enzymes, qui sont le plus impliqués dans la défense de l'organisme contre les radicaux libres, nécessitent pour leur fonctionnement la présence de cofacteurs tel que le zinc, le cuivre et le sélénium.

Or, la personne âgée, le plus souvent institutionnalisée ou hospitalisée, présente des déficits en ces oligo-éléments. Ainsi, ces enzymes voient leur effet antioxydant diminué et la protection de l'organisme contre les radicaux libres également. C'est pourquoi des études ont été réalisées pour voir l'effet d'une supplémentation en zinc sur la production de ces radicaux libres, responsables de la peroxydation lipidique.

2.3.5. L'effet d'une supplémentation en zinc sur la fonction cérébrale

Le cerveau contient une teneur élevée en zinc. Il existe une barrière homéostatique régulant les taux cérébraux de zinc au niveau des plexus choroïdes.

Ce pool de zinc est distribué dans le cerveau antérieur (cortex et structures limbiques) et notamment dans l'hippocampe ; régions destinées aux fonctions d'apprentissage et de mémoire. Au niveau cellulaire, il est présent dans les terminaisons axoniques de nombreux neurones excitateurs du système nerveux central on parle de neurones zincergiques ». Il va s'accumuler dans les vésicules pré-synaptiques des neurones glutaminergiques. Son mécanisme d'action n'est pas exactement défini, mais le zinc pourrait agir comme neurotransmetteur et neuromodulateur des récepteurs glutaminergiques et aurait un effet sur l'humeur [65].

Les personnes carencées en zinc sont souvent léthargiques et une diminution de la zincémie a été signalée chez des personnes atteintes de troubles mentaux [58].

2.3.6. L'effet d'une supplémentation en zinc sur l'Inflammation

Le zinc permet la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes, en activant la phospholipase A2, la lipo-oxygénase et la cyclo-oxygénase, d'où son importance dans la réaction inflammatoire. Le zinc présente aussi un rôle dans la reproduction et la fertilité (abaissement de la 5-alpha dihydrotestostérone) et dans les fonctions de gustation (la gustine est une hormone à zinc) et de vision.

2.4. Cuivre

C'est sur l'île de Chypre, il y a environ 6000 ans, que le premier gisement de cuivre a été découvert. Son nom vient donc du latin « cyprium » qui dérive lui-même de Chypre. Depuis l'Antiquité, le cuivre est utilisé pour traiter les douleurs articulaires et les problèmes cutanés .

Cet oligo-élément essentiel joue le rôle d'anti-infectieux et d'anti-inflammatoire. De par ses propriétés chimiques particulières, le cuivre est un métal à la fois essentiel et toxique, comme le fer. Il fait partie des métaux de transition et possède deux états d'oxydoréduction (Cu^{2+} et Cu^+). Il n'agit jamais en ion libre et oxyde le substrat selon la réaction suivante : $\text{Cu}^{2+} + 1\text{e}^- \rightarrow \text{Cu}^+$

A la différence des trois éléments vus précédemment, les déficits en cuivre sont exceptionnels. Nous étudierons donc l'effet de la supplémentation en cuivre sur une des pathologies fréquentes chez la personne âgée : l'arthrose.

➤ L'effet du cuivre dans la prise en charge de l'arthrose

L'arthrose est la maladie articulaire la plus répandue. C'est une destruction du cartilage au niveau des articulations, pouvant s'étendre à l'os et au tissu synovial et entraînant des douleurs et une perte de la mobilité à long terme.

Cette pathologie est plus fréquente chez le sujet âgé. On compte 65% des personnes de plus de 65 ans et 80% de plus de 80 ans atteintes. Le genou, la hanche, les doigts et la colonne vertébrale sont les articulations les plus touchées.

Seul un traitement symptomatique permet de soulager la douleur, en associant antalgiques et AINS. Les traitements chroniques à base de chondroïtine et de glucosamine ont également prouvé leur efficacité. D'autres molécules sont disponibles (sels d'or, immunosuppresseurs, pénicillamine) mais elles exposent à de nombreux effets indésirables. La pose d'une prothèse reste le dernier recours.

Les thérapeutiques alternatives à base d'oligo-éléments peuvent être intéressantes dans la prise en charge de ces pathologies⁴.

Depuis l'Antiquité, l'utilisation de bracelets en cuivre était connue pour ses vertus anti-inflammatoires et pour lutter contre les douleurs arthrosiques. Cependant, l'essai de Richmond en 2009 a montré l'inefficacité des bracelets en cuivre chez des patients atteints d'arthrose.

Cette étude randomisée, contrôlée et versus placebo en double aveugle a pour objectif de tester le port d'un bracelet magnétique en cuivre dans la réduction de la douleur et de la raideur. Toutes les 4 semaines pendant 16 semaines, 45 patients, provenant de la province de Yorkshire à la fois de régions rurales et urbaines, atteints d'arthrose à des stades distincts, ont porté quatre types de bracelets :

- Un avec une sangle magnétique faible
- Un bracelet démagnétisé
- Un bracelet en cuivre
- Un bracelet magnétique vendu dans le commerce

Plusieurs critères de jugement sont évalués dont l'évaluation (échelle visuelle analogique de la douleur) et l'utilisation ou non de médicaments.

Aucune différence n'est observée entre chaque bracelet au niveau de la douleur et de la rigidité. Seul une douleur sensorielle moindre avec le bracelet magnétique standard est prise en compte, sans importance.

Pour conclure, les bracelets en cuivre sont inefficaces. Cependant, l'absence d'effets indésirables et l'effet placebo sont à prendre en compte.

Le cuivre reste tout de même connu comme étant un puissant anti-inflammatoire. Par voie orale, son apport pourrait donc s'avérer intéressant.

2.5 . Fer

Selon le tableau V des apports recommandés, les RDA en fer sont de 10 mg /j chez le sujet âgé, valeur proche de celle recommandée chez l'adulte, à l'exception de la femme (15 mg/j). Les menstruations de la femme avant la ménopause entraînant des pertes en fer conséquentes, cela nécessite des apports en fer plus important. Ceci explique les différences

observées entre les RDA des femmes de plus de 51 ans (10 mg/j) et les femmes plus jeunes (15 mg/j). En effet, les besoins en fer de la femme après la ménopause diminuent du fait de l'arrêt des pertes mensuelles en fer.

2.5.1. Les causes possibles d'un déficit en fer

L'apport alimentaire en fer chez le sujet âgé couvre ses besoins et n'est donc pas à l'origine d'un déficit en fer.

Si des déficits en fer sont observés chez les sujets âgés, ceux-ci peuvent avoir d'autres origines.

➤ Une modification de l'absorption du fer

Ainsi une diminution de la consommation de viande ou une augmentation de l'ingestion d'inhibiteur du fer (fibres alimentaires, thé) peuvent altérer la biodisponibilité du fer [66] [67].

Un autre facteur peut influencer cette absorption: la réduction de l'acidité gastrique avec l'âge. L'hypochlorhydrie avec l'âge due à l'utilisation chronique d'antiacides ou d'autres médicaments abaissant l'acidité peut affecter l'absorption du fer non héminique celle du fer héminique n'est pas modifiée par l'acidité gastrique [85] et donc elle n'est apparemment pas perturbée par le vieillissement [85], Mais, on manque de données sur l'absorption du fer chez le sujet de plus de 85 ans.

➤ La perte sanguine

C'est la principale cause de déficience en fer et donc l'anémie chez les sujets âgés. Celle-ci peut être due à des ulcères gastriques, fréquents chez les personnes âgées malades, à des diverticules et la prise trop fréquente d'aspirine ... [84]. (Tableau XVI)

➤ Les maladies chroniques

Elles sont également la cause de perte de fer, comme par exemple les cancers, les maladies rhumatoïdes

Tableau XIV: Les principaux facteurs causant une anémie chez 72 sujets âgés (valeur moyenne de l'hémoglobine-Rb) [68].

	Total	Women	men	Hb (g/l)
Iron deficiency	13	9	4	111
Diverticulosis	1	1		
Gastric ulcer	2	1	1	
Acetylsalicylic acid	5	3	2	
Epistaxis	1	1		
Recent surgery	2	1	1	
Malnutrition	2	2		
Chronic disease	34	26	8	114
Chronic bronchitis	7	4	3	
Pyelonephritis	6	6		
Other infections	8	5	3	
Rhumatoid disease	9	9		
Cancer	4	2	2	
Renal failure	14	11	3	118
Pernicious anaemia	1	1		61
No certain cause	10	8	2	110

Ainsi quand un sujet âgé présente une anémie, elle est le plus souvent due à une pathologie sous-jacente et non pas à une baisse de la consommation en fer.

2.5.2. Les conséquences d'une consommation excessive en fer

Au travers des différentes études réalisées aux Etats-Unis, en France, en Suède et au Canada, il a été démontré que la consommation en fer est bien supérieure aux apports recommandés de 10 mg/j et permet largement de couvrir les besoins du sujet âgé du moins jusqu'à 75 ans. Mais, il ne faut pas que cette consommation en fer soit trop excessive.

En effet, si le fer est présent en excès dans l'organisme, il joue le rôle de prooxydant. Le fer libéré de ses protéines de stockage et de transport favorise la réaction de Fenton et d'Heiber Weiss, génératrice de radicaux libres. Ceux-ci vont être responsables de dommages tissulaires et augmenter le risque de maladies oxydatives. En effet, une étude faite chez des Finnois d'âge moyen a montré une relation entre les réserves élevées en fer et le risque d'infarctus aigu du myocarde [69] [70].

D'autre part, le risque de maladies cardiovasculaires liées à une quantité trop élevée de fer dans l'organisme a été rapporté .De même, le statut en fer a été impliqué dans la carcinogenèse [71].

*Partie III : Applications
et conseil à l'officine*

I - REGLES GENERALES

1. Introduction

Aujourd'hui, dans nos officines, le pharmacien doit répondre à une demande importante d'automédication. Les médecines « douces » ou naturelles comme la phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie sont de plus en plus utilisées en premier recours ou en conseil associé à l'allopathie. L'oligothérapie est une alternative complémentaire.

Malgré le manque d'enseignements, quelques règles de bases sont à connaître, afin de conseiller au mieux le patient sur les éléments-traces. Nous avons choisi de regrouper les conseils d'usage à tous les oligo-éléments et pas uniquement à ceux étudiés dans notre travail de thèse.

Dans un premier temps, il est indispensable de questionner le patient sur son âge, ses symptômes et les contre-indications médicales possibles. Au terme de l'interrogatoire du patient, on se trouvera devant trois circonstances :

- Une maladie lésionnelle, sévère, évolutive ou en phase aiguë (comme une psychose ou une névrose structurée) ; dans ce cas, l'oligothérapie n'a pas sa place.
- Une maladie lésionnelle, non-sévère mais lentement évolutive, vers la chronicité (comme l'arthrose, une HTA, une maladie ulcéreuse...) ; l'oligothérapie sera intéressante et adjuvante au traitement allopathique.
- Une maladie purement fonctionnelle, un dysfonctionnement mineur, caractérisés par l'absence de signes lésionnels (comme le stress, la migraine, l'asthme léger, les infections courantes, des troubles du sommeil) ; l'oligothérapie catalytique ou fonctionnelle pourra être conseillée seule ou en association avec l'allopathie [72].

Le besoin quotidien en oligoéléments varie en fonction de certaines conditions physiopathologiques. Les besoins augmentent en période de croissance, pendant la grossesse et l'allaitement, l'activité sportive et le troisième âge. Dans certains états pathologiques, il est fréquent de constater une anomalie des fonctions biologiques qui conduisent à des manifestations allergiques, des maladies inflammatoires récidivantes, des maladies CV, des

processus dégénératifs, des néoplasies. Certaines situations sont à risque carenciel comme la malnutrition, la malabsorption, l'alcoolisme, le tabagisme, le stress et la pollution de l'environnement [73].

Les carences peuvent également être dues à un blocage métabolique : la chélation représente le principal mécanisme de carences en OE.

La chélation est la captation d'un minéral par une molécule organique, ce qui empêche l'activité enzymatique.

Il est important dans un premier temps d'évaluer l'existence d'une carence, un court questionnaire sur le mode de vie du patient permettra de savoir quel est l'oligoélément qui pourrait faire le plus défaut (tabac, alcool, activité sportive intensive, âge...). Par la suite, le pharmacien peut conseiller une supplémentation en s'assurant d'aucune prise actuelle de compléments alimentaires et en insistant sur l'observance de ce traitement afin de garantir un résultat positif.

2 . Moments de prise

Nous conseillerons de prendre les oligo-éléments, le matin à jeun ou à distance des repas.

En effet, les oligo-éléments sont sensibles à certains composés chélateurs présents dans l'alimentation et sont mieux résorbés entre les repas. Si la prise est conseillée le matin, le patient devra le prendre 15 min avant le petit déjeuner.

Si la prise est conseillée le soir, le patient le prendra au moins deux heures après le repas. En cas d'association de plusieurs éléments, il est recommandé de séparer les prises d'au moins 15 à 20 minutes pour éviter les interactions entre oligo-éléments [72].

3. Voies d'administration et formes galéniques

La voie sublinguale est la plus fréquemment utilisée (pour les Oligosol® par exemple). La forme galénique la plus connue est l'ampoule : on conseillera de verser le liquide dans la bouche, puis de le garder deux minutes environ sous la langue avant d'être avalé, afin de permettre l'absorption par le réseau capillaire de la muqueuse buccale. Pour les comprimés

sublinguaux, ils doivent se laisser fondre sous la langue . Certaines présentations sont destinées à la voie orale, soit diluées dans un peu d'eau (comme les Granions®), soit administrées pures [74].

4. Formes privilégiées

Pour une meilleure efficacité, les oligo-éléments doivent traverser la barrière intestinale afin d'être utilisables par l'organisme. Or, ils sont détruits en grande partie par les sécrétions gastriques qui compromettent leur efficacité thérapeutique. Les laboratoires pharmaceutiques ont donc essayé d'améliorer l'absorption des oligo-éléments pour une meilleure assimilation. Tout d'abord, les formes dites « inorganiques » (sulfates, chlorures, carbonates) ont l'avantage d'être simple et d'avoir une grande pureté chimique. Même si le chlorure semble être le plus efficace, l'inconvénient de ces formes est la mauvaise tolérance au niveau gastro-intestinal . Puis, sont apparues les formes organiques « chélatées » : les gluconates, les pidolates et les formes colloïdales. Elles sont formées entre le cation de l'oligo-élément et l'acide organique correspondant. Les gluconates (Oligosol®) sont résorbés dans la bouche et rentrent directement dans la circulation systémique, évitant ainsi le passage par le tube digestif. Ils permettent à l'oligo-élément d'atteindre ses sites d'action directement et ainsi de diminuer le risque d'interférences et d'effets indésirables. Les pidolates et les formes colloïdales sont, eux, absorbés par voie orale (ils ne nécessitent pas d'être laissées sous la langue) et sont connus pour avoir une bonne assimilation digestive et une bonne tolérance, c'est le cas des Granions®.

L'avantage des formes colloïdales est de protéger l'oligo-élément de l'acidité gastrique par une structure de type polysaccharide, elles conservent l'intégrité de l'oligo-élément et permettent sa libération progressive.

5. Posologies

Elles sont variables en fonction des indications, il n'est pas nécessaire de diminuer la posologie chez les enfants ou les personnes âgées. Cependant, en l'absence d'étude spécifique chez l'enfant, les posologies indiquées sont réservées à l'adulte. Pour le manganèse, la dose ne doit pas dépasser 3 prises par semaine pour éviter un effet possible de réactivation allergique

(effets indésirables). Pour le cuivre, dans les états viraux et infectieux, les prises peuvent être répétées 3 à 4 fois par jour [74].

6. Durée du traitement

Elle dépend de l'indication voulue de l'oligo-élément et de son délai d'action. Le pharmacien ne devra donc pas hésiter à conseiller une durée de traitement assez longue. En effet, le délai d'efficacité varie en fonction des oligo-éléments. Certains comme le cuivre, l'argent, le lithium et le bismuth agissent rapidement car leur délai d'action est rapide. Ils pourront être utilisés de façon ponctuelle pendant une dizaine de jours maximum. D'autres ont des délais d'action plus longs, comme le manganèse. Il faut compter 3 semaines pour entrevoir les premiers effets, et 2 à 3 mois pour les effets bénéfiques ; dans le cas de l'allergie saisonnière, un traitement préventif doit être commencé au cours de l'hiver. Il ne faut pas hésiter à conseiller des traitements longs car il n'y a aucun effet d'accoutumance. Lorsque l'objectif est atteint et que le patient se sent mieux, il pourra espacer le rythme des prises et arrêter le traitement par la suite. L'efficacité est dose dépendante jusqu'à un maximum, à partir duquel il est inutile de continuer un traitement [74]

7. Effets indésirables

Il n'y a aucun effet secondaire si les posologies sont respectées. Seules des intolérances à certains oligo-éléments ont été observées chez quelques sujets :

- Au cobalt avec des impressions de malaise et de vertige cessant dès l'arrêt du traitement, au cuivre avec des troubles digestifs et des crampes abdominales,
- Au lithium avec des effets paradoxaux à type de nervosité,
- A l'iode avec des allergies. Avec le manganèse, les posologies sont toujours plus basses, car un possible phénomène de réactivation peut être retrouvé : exacerbations des symptômes allergiques en début de traitement. On conseillera, dans ce cas, de stopper pendant au moins 10 jours le traitement, puis de le reprendre petit à petit à une prise par semaine ou tous les 15 jours (ou en association avec du phosphore qui favorise la relance énergétique).

L'apparition de troubles du sommeil avec l'association cuivre-or-argent est à prendre en compte. C'est un phénomène de récurrence qui révèle des symptômes jusqu'alors latents [72]

8. Contre-indications

En cas d'hypersensibilité à l'un des constituants, il est préférable d'éviter l'utilisation des oligo-éléments. En l'absence de données expérimentales et cliniques, il est recommandé, par mesure de précaution, d'éviter la prise au cours de la grossesse ou de l'allaitement. De plus, le sélénium et le bismuth sont contre-indiqués en dessous de 6 ans, du fait de son action sur le développement cérébral pour l'un, et de son effet neurotoxique pour l'autre. Les oligo-éléments ne peuvent pas être utilisés dans les états lésionnels graves et évolutifs, dans les insuffisances organiques graves, dans les psychoses et les névroses structurées : on parlera de non-indications cliniques [72].

9. Interactions médicamenteuses

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.

Tableau XV: 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, d'après ce qui a été traité précédemment, 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.

❖ Exemples d'interaction médicaments micronutriments :

. Cas clinique :

Une patiente de 35 ans, végétarienne, s'adresse à vous pour une fatigue persistante. Elle aurait été sujette à plusieurs épisodes d'anémie dans le contexte d'une spoliation d'origine gynécologique puisqu'elle présente des règles régulières et abondantes. Elle est sous traitement de fer de longue date. Dans le passé, des cures annuelles de fer per os pendant 3-6 mois auraient été conduites avec succès. Tout de même, cette année sa fatigue persiste malgré la prise régulière du fer depuis neuf mois. Une prise de sang effectuée aux urgences la semaine d'avant, où elle s'est rendue pour cette fatigue, montre une anémie hypochrome microcytaire avec une ferritine à 14ug/l. On lui a proposé alors une injection de fer, qu'elle a pourtant refusé craignant le risque de coloration cutanée locale. Elle s'adresse donc à vous afin de discuter sur les alternatives thérapeutiques. Le reste de l'anamnèse révèle des épigastralgies itératives survenant surtout sous conditions de stress. Une gastroscopie effectuée il y a six mois, a montré une muqueuse normale et les biopsies étaient négatives pour le H.Pylori. Elle rapporte avoir pris très souvent son traitement d'Omeprazole 40mg pendant les derniers six mois, normalement utilisé en réserve. Ceci a été en raison d'un niveau

de stress élevé dans un contexte d'une rupture sentimentale et de problèmes au travail. La prise du fer en gouttes est le matin dans un verre d'eau 30 minutes avant le repas et avant la prise de l'Omeprazole.

Analyse du cas et revue ciblée de la littérature :

Selon sa provenance, le fer alimentaire est disponible en deux formes: l'acide ferreux ou fer bivalent d'origine animale et l'acide ferrique ou fer trivalent d'origine végétale. Le fer bivalent est mieux absorbé et doit être pris avant les repas, tandis que le fer trivalent doit être d'abord transformé en fer bivalent avant qu'il soit absorbé. Pour ceci, un pH gastrique acide est nécessaire et donc toute hypo- ou achlorhydrie répercutera davantage sur son absorption. Le fer trivalent est mieux absorbé si pris au milieu du repas et ceci le rend mieux toléré que le fer bivalent. Cette patiente prend en effet du fer trivalent (fer hydroxyde polymalté). Etant en plus végétarienne, tout le fer alimentaire ingéré est également trivalent. Comme expliqué ci-dessus l'absorption du fer trivalent est influencé par toute modification du pH gastrique. La prise fréquente d'Omeprazole a dû donc jouer un rôle déterminant à l'échec du traitement substitutif oral en fer. A vrai dire, la relation de cause à effet entre le traitement IPP et une carence martiale reste anecdotique. Pourtant un traitement IPP peut en effet diminuer l'efficacité du traitement substitutif oral en fer. Le fer d'origine végétale est prioritairement concerné puisque les IPP peuvent diminuer son absorption jusqu'à 50%. De ce fait, la stratégie proposée pour ce cas (en dehors d'une substitution intraveineuse) serait de:

- Privilégier la substitution avec du fer bivalent, pris le matin à jeun avec un verre d'agrumes pressées (orange, citron). Les agrumes riches en acide ascorbique, feront baisser le pH gastrique. En plus, l'acide ascorbique en soi, formera des complexes avec l'acide ferreux et facilitera ainsi son absorption au niveau du duodénum.

- Discuter avec la patiente de l'arrêt de l'Omeprazole, en faveur des médicaments avec effet moins durable sur l'acidité gastrique, comme les sels d'aluminium et de magnésium ou le sucralfate, et qu'elle devrait prendre loin de la prise de l'acide ferreux.

Enfin, devant une patiente végétarienne sous IPP et qui présente une anémie, la suspicion clinique pour une carence en vitamine B12 devrait être également haute. Le milieu acide ainsi que la pepsine (également activée en milieu acide) sont nécessaires pour la

libération de la vitamine B12 depuis les protéines alimentaires. Les études examinant l'effet des IPP sur l'absorption de la vitamine B12 sont contradictoires. Pourtant quand il s'agit des patients avec certains facteurs de risque (âge avancé, gastrite à H.Pylori) la relation de cause à effet est indiscutable. Même si cette patiente ne présente pas ces facteurs de risque, ses habitudes alimentaires la rendent raisonnablement susceptible à une carence secondaire en vitamine B12, cette dernière étant peu disponible dans les produits d'origine végétale.

❖ Conclusion

Il existe d'innombrables exemples d'interaction entre les médicaments et les micronutriments. Parmi eux, quelques-uns peuvent être à l'origine d'effets indésirables importants ou en revanche influencer la compliance au traitement.

10. Les spécialités disponible au Maroc

10.1. Neoselen Anti-oxydant 30 gélules



Neoselen 30 gélules est un complément nutritionnel d'apport en antioxydants (sélénium, vitamines A, C, E) enrichi en Oméga 3 et Oméga 6. Bien connue pour ses activités antioxydantes, l'association de Sélénium organique et des vitamines A, C et E a démontré par de nombreuses études cliniques son efficacité dans la protection des différents systèmes de l'organisme au niveau du vieillissement cellulaire des organes tels que les articulations, les

vaisseaux et la peau. Les Oméga 3 et Oméga 6 ont pour leur part une activité complémentaire et sont tous deux indispensables à l'équilibre de l'organisme et à la qualité de la vie. Neoselen représente une nouvelle génération d'anti-oxydants. Les extraits de poisson (oméga 3) renforcent les effets du sélénium et des vitamines A, C et E dans leur action de protection cardiovasculaire, articulaire et cérébrale. Les Oméga 6 d'origine végétale (bourrache et onagre) renforcent l'effet protecteur du sélénium et des vitamines A, C et E sur la sphère cutanée et le vieillissement cellulaire précoce. Cette association synergique représente une synthèse des études de prévention nutritionnelle les plus récentes. Néoselen est indiqué dans la lutte contre les effets néfastes des excès de la vie moderne qui induisent le vieillissement précoce : - Déséquilibres alimentaires, - Pollution, - Stress, - Soleil, - Tabac. Informations Importantes : Réservé à l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans. Ne remplace pas une alimentation équilibrée. UTILISATION: 1 gélule par jour à avaler avec un peu de liquide, de préférence le matin au petit déjeuner en cures de 3 mois minimum. Composition : Huile de poisson, Acérola, Huile de bourrache, Acide ascorbique, Levure sélénée, Vitamine E, Huile d'Onagre, Vitamines.

10.2. Sélénium-Ace essentiel 30+ (30 Comprimés)



❖ DESCRIPTION:

Dès 30 ans, Sélénium-Ace essentiel 30+ (s'adresse aux personnes qui veulent retarder les premiers signes du vieillissement cellulaire.

Dans certaines situations, notamment sous l'effet d'une mauvaise alimentation, sous l'action du soleil, de la pollution, d'une activité physique intense, la production de radicaux

libres peut s'intensifier. Les systèmes de protection des cellules sont débordés face aux attaques oxydantes, ce qui entraîne un stress oxydant qui est responsable du vieillissement.

❖ COMPOSANTS:

Sélénium-ACE constitue un apport en 4 substances indispensables :

Du sélénium, provenant d'une levure enrichie en sélénium : sous cette forme, le sélénium est mieux absorbé par l'organisme.

Des vitamines A, C et E. En association avec les vitamines A et E, le sélénium permet de réduire les altérations cellulaires causées par les radicaux libres

❖ UTILISATION:

1 comprimé par jour avec un verre d'eau.

10.3. Levure de Bière et Sélénium de Gayelord Hauser 400 gélules



Levure de Bière et Sélénium de Gayelord Hauser Levure de bière associée aux germes de blé

- Vitamine E
- Sélénium
- La levure de bière & sélénium contribue naturellement à l'éclat et à la vitalité de vos cheveux et de vos ongles grâce à sa richesse en vitamines B.

- La vitamine E, les germes de blé et le sélénium, puissants antioxydants, luttent contre les radicaux libres pour préserver le capital jeunesse de votre peau.

❖ **COMPOSITION NUTRITIONNELLE / POUR 100g :**

- Valeur énergétique : 315Kcal (45kj)
- Protéines : 39.5g
- Glucides assimilables: 15g
- Lipides : 5,2g
- Fibres: 25g
- Sodium : 0.05g
- Vitamines B1 : 15mg (1360%*)
- Vitamines B2 : 4mg (285%*)
- Vitamines B3 : 36mg (225%*)
- Vitamines B9 : 1300 µg (650%*)
- Vitamines E : 125mg (1040%*)
- Zinc : 42mg (420%*)
- Sélénium : 230µg (420%*)

❖ **UTILISATION :**

Avaler sans croquer, 3 comprimés, 3 fois par jour avec un verre d'eau

10.4. Maelys sélénium organique ACE antioxydante 60 gélules



Maelys sélénium synergie organique antioxydante+ vitamines: A,C,E

10.5. ACM Vitix 30 Comprimés



❖ Indications

ACM Vitix 30 comprimés pour une action anti-radicalaire

Des travaux récents ont montré un lien entre le stress, l'anxiété et le stress oxydatif intracellulaire.

Les anti-oxydants apportés par voie orale peuvent jouer un rôle important en limitant le dommage oxydatif occasionné aux lipides et aux protéines de l'épiderme par les radicaux libres.

❖ Propriétés

Une étude a permis de montrer l'effet de la prise de l'extrait végétal de melon Extramel® après 28 jours sur les symptômes du stress et de la fatigue.

Vitix comprimés est une formule originale associant un extrait végétal breveté riche en activité anti-oxydante ainsi que des vitamines et des oligo-éléments.

❖ Conseils d'utilisation

1 comprimé par jour.

Ne pas dépasser la dose journalière recommandée.

Tenir hors de la portée des jeunes enfants.

La prise de Vitix comprimés ne doit pas se substituer à une alimentation équilibrée.

Composition : Actif végétal, Cuivre, Zinc, Sélénium, vitamines : C, E, B9, B12.

10.6. Fenioux Zinc 15mg (30 comprimés)



❖ DESCRIPTION:

Le zinc est un oligo-élément majeur qui intervient dans de nombreuses réactions biochimiques et joue un rôle très important dans le métabolisme des protéines, des glucides et des lipides.

❖ UTILISATION:

Un comprimé par jour avec un verre d'eau, 10 minutes avant les repas.

10.7. Maelys Zinc 60 gélules



Maelys Zinc et vitamines B, vitalité et énergie

Maelys est une levure sèche désactivée riche en zinc physiologiquement disponible et adjoint.

Composition Par gélule en mg :

Zinc 7.5mg

VIT B1 0.11

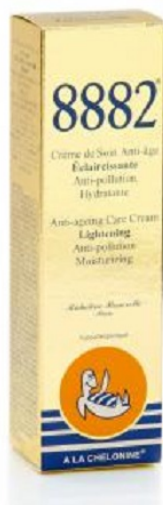
VIT B2 0.02

VIT B5 0.33

VIT B6 0.03

VIT B9 0.01

10.8. 8882 Crème de Soin Hydratante, Anti-âge, Anti-pollution, Anti-taches 40 ml



❖ DESCRIPTION:

La texture de notre crème de soin total hydratante, anti-âge, anti-pollution, éclaircissante est fine et légère.

Cette crème de pH légèrement acide va agir tel un peeling doux pour préparer votre peau à recevoir les actifs nobles régénérant, anti-pollution, anti-âge et éclaircissant. Votre peau devient lisse, douce et s'éclaircit en douceur. Votre teint devient éclatant.

Prévient le développement des taches brunes.

❖ UTILISATION:

Nous recommandons un usage biquotidien pour garder ou acquérir une peau claire :

➤ Le soir :

-Sur peau soigneusement nettoyée, débarrassée de tout maquillage, appliquer généreusement.

➤ **Au réveil :**

-Enlever éventuellement le surplus de crème de la veille au soir du bout des doigts (gommage) afin d'éliminer les cellules superficielles mortes. Rincer avec de l'eau pure puis appliquer une fine couche de crème de soin total éclaircissante comme base de maquillage.

Afin d'éviter toute pigmentation solaire, nous vous conseillons de vous maquiller avec notre crème teintée SPF 50+.

10.9. Age Breaker Nacriderm 60 Gélules 24 g



❖ **DESCRIPTION:**

- Vieillesse
- Relâchement cutané
- Perte d'élasticité, perte d'éclat
- Irrégularités pigmentaires

Nacriderm AGE BREAKER reçoit le Trophée Anti-Âge dans la catégorie compléments alimentaires.

Cette distinction, accordée par un jury international de dermatologues, chirurgiens plasticiens et spécialistes anti-âge consacre nacriderm, précurseur dans la maîtrise de la glycation appliquée à la dermatologie esthétique et anti-âge.

10.10.Ducray Anacaps 30 caps



❖ DESCRIPTION:

Ducray Anacaps est un complément alimentaire en cas de chute de cheveux. Ces capsules, grâce aux isoflavones de soja et aux nutriments qu'elles contiennent, stimule la croissance du cheveu, aident à lutter contre sa chute et son vieillissement prématuré. Leur action bénéfique sur les processus enzymatiques responsables de la séborrhée et sur les métabolismes de la croissance pileuse, en fait un complément nutritionnel essentiel pour lutter contre la chute des cheveux et pour favoriser leur croissance. Cheveux ternes, fatigués, chute de cheveux.

❖ UTILISATION:

Prendre 1 capsules d'Anacaps au petit déjeuner avec un grand verre d'eau, procéder à une cure de 3 mois minimum. Ne pas dépasser la dose journalière.

Ne pas utiliser chez l'enfant, l'adolescent, la femme enceinte ou en période d'allaitement

❖ COMPOSANTS:

Isoflavones du soja, Vitamines E, B5, B6, B8, PP, Sels minéraux et oligo-éléments.
Sans parfum. Sans conservateur.

Ducray Anacaps est un complément alimentaire en cas de chute de cheveux. Ducray Anacaps 60 caps est disponible sur citymall.ma, votre parapharmacie au Maroc. Découvrez toutes la gamme Ducray aux meilleurs prix sur citymall, nos livreurs assurent la livraison sur casablanca, Rabat, témara, salé et Agadir.

10.11. Forte pharma power 50+, 12 vitamines, 5 minéraux, ginseng 75mg (28 comprimés)



Recommandé pour les plus de 50 ans ressentant une fatigue générale, un manque d'énergie, une baisse de moral, de mémoire, ayant une alimentation déséquilibrée. Forté Pharma Énergie Power 50+, est un complexe multivitaminé, riche en Ginseng, contenant 12 vitamines et 10 minéraux + oligo-éléments. Spécialement formulé pour fortifier et revitaliser l'organisme, il répond aux besoins de chacun par une formule très complète. Retrouvez de l'énergie physique et intellectuelle, la forme au quotidien.

10.12. Labophyto Menbooster aphrodisiaque hommes



Menbooster aphrodisiaque hommes Cure d'un mois - Action sur le long terme sans effet secondaire

Menbooster est un aphrodisiaque pour les hommes qui souhaitent stimuler leur libido. C'est un complément à base d'extraits végétaux, de vitamines et d'oligo-éléments tels que la maca, le tribulus, le ginseng et le safran.

Élaboré pour renforcer le désir sexuel et la qualité des érections, menbooster agit également sur la forme physique.

Il peut se prendre en cure pour améliorer globalement la vitalité sexuelle.

Fabriqué en France, Men Booster est conforme aux textes européens relatifs aux allégations nutritionnelles et de santé autorisées.

Men Booster contient les principes actifs suivants :

- La Maca : cet aphrodisiaque stimule le désir sexuel ;
 - Le Ginseng : cette plante aide à induire et à améliorer l'érection ;
 - Le Tribulus : cette plante aide à maintenir le taux de testostérone ;
 - L'Astragale : cette plante contribue à récupérer physiquement et mentalement ;
- L'Astragale stimule également la motilité des spermatozoïdes ;

- Le Safran : cette épice stimule la libido, améliore l'érection et contribue à l'augmentation du volume de sperme ;
- Le Saw Palmetto : les principes actifs contenus dans les baies de ce palmier aident à maintenir la fonction de reproduction ;
- Le Ginkgo : ce végétal contribue à une bonne circulation sanguine et améliore la performance et la réactivité du cerveau ;
- Le zinc : cet oligo-élément contribue à améliorer et rétablir une fertilité et une reproduction normales. Le zinc contribue aussi à maintenir le taux de testostérone dans le sang ;
- Le sélénium : cet oligo-élément contribue à une spermatogenèse normale ;
- Les vitamines B2 et B3 contribuent à réduire la fatigue ;
- La vitamine B1 contribue à améliorer et rétablir une fonction cardiaque normale.

❖ UTILISATION:

2 gélules par jour avec un grand verre d'eau, à prendre de préférence le matin. Demander l'avis de votre médecin et /ou pharmacien en cas de prise simultanée d'anticoagulants.

10.13.Origine 21 Mémoire et concentration 28 capsules



❖ DESCRIPTION:

Origine 21 Mémoire et concentration 28 capsules

Objectifs : Renforcer la concentration et stimuler la mémorisation

Vous avez l'impression que votre mémoire vous joue des tours ? Votre concentration n'est pas optimale ? Origine® 21 mémoire/concentration a été conçu pour vous ! Personnes âgées, étudiants ou intellectuels, les composants naturels de cette référence fourniront à vos capacités intellectuelles le renouveau dont vous avez besoin.

❖ **PROPRIETES:**

Les feuilles de ginkgo ont une action antioxydante et antiradicalaire qui tonifie la mémoire, la concentration et la vigilance.

La racine de ginseng est particulièrement efficace pour ralentir le processus de vieillissement et augmenter la réactivité des fonctions cérébrales.

Et comme chacun le sait, les acides gras essentiels (oméga 3) présents dans l'huile de poisson permettent de maintenir les capacités intellectuelles à un bon niveau.

❖ **POSOLOGIE:**

2 capsules le matin pendant le repas.

Précautions particulières :

Consultez votre médecin en cas de prise simultanée d'anticoagulants.

Ne pas utiliser pendant la grossesse ou l'allaitement.

❖ **COMPOSITION:**

Extrait sec de ginkgo 45 mg

Extrait sec de ginseng 50 mg

Huile de poisson 465 mg

Origine® est une gamme complète et innovatrice de gélules de plantes. Composée d'extraits de plantes, d'huiles essentielles, d'oligo-éléments et de vitamines, la gamme propose 24 références pour répondre à vos préoccupations santé au quotidien.



Aujourd'hui, l'impact des facteurs environnementaux sur la santé humaine est de plus en plus d'actualité. Dans un contexte de vieillissement des populations, l'élaboration de recommandations et de mesures préventives représente un domaine important en termes de santé publique. Parmi ces facteurs figurent les conseils hygiéno-diététiques dont l'alimentation et les médecines alternatives comme l'oligothérapie. Ce travail nous a permis d'approfondir des connaissances théoriques sur l'oligothérapie, dont l'action adjuvante au reste de la thérapeutique garde toute sa valeur.

Les sujets âgés sont un groupe à risque de carences profondes en oligo-éléments, dues notamment à de nombreuses modifications physiologiques et métaboliques rencontrées au cours du vieillissement. Le risque de déficit en zinc peut conduire notamment à une baisse de l'immunité, à des troubles de la croissance et de la cognition et à un risque oxydatif plus élevé. Le sélénium est aussi un puissant anti-oxydant. Sa carence peut favoriser le déclin des fonctions cognitives, associé à une baisse des fonctions immunitaires. Celle-ci pourrait être liée à l'apparition de certains cancers. Le chrome joue un rôle clé dans l'homéostasie glucidique et lipidique via un effet potentialisateur de l'insuline. Le cuivre, quant à lui, est indiqué au cours de l'arthrose grâce à ses propriétés protectrices des cartilages, son action antioxydante et son action sur les médiateurs de l'inflammation. Maintenir les statuts optimaux en oligo-éléments apparaît alors être un objectif important, grâce à la diversification alimentaire (aliments riches en oligo-éléments) et à l'utilisation de l'oligothérapie nutritionnelle. Si le chrome et le cuivre peuvent être plus facilement conseillés à l'officine; l'effet antioxydant du zinc et du sélénium vise à répondre à des demandes plus compliquées. De plus, les spécialités présentes à l'officine ne sont pas toujours adaptées. De plus, la frontière entre oligothérapie nutritionnelle et catalytique n'est pas claire. Cette dernière, utilisant les oligo-éléments comme biocatalyseurs et non pour prévenir ou traiter une carence, demande une bonne maîtrise des diathèses et des troubles fonctionnels. Or, peu de formations existent, rendant le conseil à l'officine compliqué. Enfin, les personnes âgées, sujettes aux carences, restent un groupe de patients difficile à prendre en charge car souvent polymédicamentés.



Résumés

Résumé

Titre : Oligothérapie du sujet âgé et conseil officinal

Auteur : Mohamed BOUIZMAOUN

Directrice de thèse : Pr. Saida TELLAL

Mots clés : Oligothérapie - microéléments- Personne âgée – Dénutrition – conseil officinal

L'alimentation est supposée apporter au corps humain tous les nutriments nécessaires à une croissance et un bon développement. Elle doit apporter des vitamines, des macroéléments, des microéléments et de l'énergie qui vont contribuer au maintien de l'homéostasie. Les microéléments présents à des taux infimes sont tout aussi importants que les macroéléments (magnésium, potassium, calcium, soufre, chlore, sodium) présents à des concentrations beaucoup plus importantes. Les oligo-éléments sont indispensables au fonctionnement de nombreux systèmes enzymatiques et hormonaux, et participent également à la défense contre le stress oxydatif. De nos jours, l'alimentation moderne, pauvre en micronutriments, et les modifications physiologiques et métaboliques rencontrées au cours du vieillissement, sont autant de facteurs responsables de carences chez le sujet âgé.

Après des rappels sur les oligoéléments, ce travail se propose de faire une mise au point sur la supplémentation chez les sujets âgés (quels sont ses effets ? A quelles doses ?). Il insistera particulièrement sur le rôle du pharmacien d'officine dans le conseil et la conduite de l'oligothérapie chez ces patients.

Summary

Title : Oligotherapy of elderly person and apothecary advice .

Author : Mohamed BOUIZMAOUN

Thesis director : Pr. Saida TELLAL

Key words : Oligotherapy - microelements- Elderly person – malnutrition - medicinal advice.

Food is supposed to provide the human body with all the nutrients necessary for its growth and development. It must provide vitamins, macro elements, microelements and energy that will help to maintain homeostasis. Microelements present at minute levels are just as important as macroelements (magnesium, potassium, calcium, sulfur, chlorine, sodium) present at much higher concentrations. Trace elements are essential for the functioning of many enzymatic and hormonal systems, and participate also in the defense against oxidative stress. Today, the modern diet, is poor in micronutrients, and the physiological and metabolic changes encountered during aging, are all factors responsible for deficiencies on the elderly.

After reminders on trace elements, this work aims to focus on supplementation in the elderly (what are its effects? At what doses?). He will particularly emphasize the role of the pharmacist in the advice and conduct of oligotherapy in these patients.

ملخص

العنوان : التداوي بالعناصر النزرة عند كبار السن و الاستشارة الصيدلانية

المؤلف : محمد بويزماون

المشرف : البروفيسور سعيدة طلال

الكلمات الأساسية : التداوي بالعناصر النزرة - العناصر الصغرى - كبار السن - سوء التغذية - الاستشارة الصيدلانية

من المفترض أن يوفر الغذاء لجسم الإنسان جميع العناصر الغذائية اللازمة للنمو والتطور المثالي. يجب أن يوفر له حاجياته من الفيتامينات، العناصر الكبرى، العناصر الصغرى والطاقة التي من شأنها أن تساعد له على توازنه .

إن العناصر الدقيقة الموجودة في الأماكن الدقيقة لا تقل أهمية عن العناصر الكبرى (المغنيسيوم والبوتاسيوم والكالسيوم والكبريت والكلور والصوديوم) الموجودة بتركيزات أعلى بكثير.

العناصر النزرة موجودة بكميات صغيرة في جسمنا، لها دور أساسي في تشغيل العديد من النظم الأنزيمية والهرمونية. كما أنهم يشاركون في الدفاع ضد الإجهاد التأكسدي .

في وقتنا الحالي، النظام الغذائي الحديث و الفقير من حيث المغذيات الدقيقة، كذا التغيرات الفيزيولوجية التي يواجهها الإنسان خلال الشيخوخة، كلها عوامل مسؤولة عن نقص المغذيات الدقيقة عند التقدم في السن. و الهدف من هذا العمل هو إظهار ما إذا كانت المكملات مع العناصر النزرة أمر ضروري عند كبار السن التساؤل عن آثاره و الجرعات اللازمة المناسبة

كما سوف يتضمن هذا العمل جزءا من النظريات حول الشيخوخة، فضلا عن التذكير على دور العناصر النزرة، ومساهمتها ووضعها عند كبار السن، ثم آثار المكملات والعلاج الأولي في الصيدلية



Annexes

Annexe 1 : Teneur en chrome dans les aliments et les boissons.[17]

Boissons et Produits laitiers

Boissons	Ng/ml
Eau du robinet	0,09
Evian	0,07
Contrex	0,08
Vittel	0,07
Vernet	0,06
Volvic	0,33
Thé vert à la menthe	1,2
Thé de chine	0,83
Café	0,74
Infusion	0,45
Infusion à la menthe	0,77
Chicorée	1,04
Chicorée avec lait	1,65
Jus de pamplemousse	19,6
Jus d'orange	1,06
Jus de citron	0,82
Jus de fruits multivitaminé	3,33
Vin rouge	15,44
Bière	1,29
Whisky	0,78
Produits laitiers	Ng/g
Fromage blanc 20%	28,92
Yaourt	1,48
Yaourt 0%	3,69
Yaourt aux fruits	8,94
Vache qui rit	47,49
Edam	5,54
Gruyère	29,97
Camembert	6,88

Brie	3,65
Saint nectaire	6,32
Saint Marcellin	1,51
Fromage de chèvre	2,04
Lait en poudre	0,62
Lait demi-écrémé	0,54
Beurre	5,78
Margarine	0,43

Pains et céréales (ng/g)

Baguette	224,84
Pain de campagne	91,34
Pain grillé	63,03
Biscotte	58,18
Pain au sésame	5,82
Pain aux 6 céréales	30,58

Fruits (ng/g)

Clémentine	22,65
Orange	31,09
Pomme	37,78
Kiwi	72,28
Fraises	7,71
Poire	7,45
Banane	4,01
Noix	0,4
Pruneaux	55,71
Abricots secs	33,84

Confitures/Chocolats (ng/g)

Chocolat noir	1428
Chocolat blanc	7,81
Chocolat au lait aux amandes	7,77
Chocolat noir aux amandes	74,49
Miel	18,19
Pâte à tartiner	62,11
Confiture de coings	6
Confiture de mûres	19,1
Confiture de groseilles	13,2

Bonbons et Pâtisseries (ng/g)

Compote de pomme	13,98
Compote pomme/rhubarbe	13,62
Mousse au chocolat	131,3
Crème brûlée	5,87
Céréales au chocolat	316,03
Tarte aux pommes	8,56
Cookies	7,31
Bonbons	17,59

Viande et poisson (ng/g)

Saucisse à la tomate	27,95
Jambon de paris	23,15
Côte de porc	28,02
Côte de veau	18,28
Beefsteack	2403
Steak haché	4553
Poulet grillé	38,3
Surimi	23,92
Lieu noir	26,86
Cabillaud	14,71
Bar	29,73
Sole	39,53
Merlan	15,57
Œufs à la coque	2,93

Légumes (ng/g)

Poireau	51,87
Céleri	11,85
Haricots verts	20,52
Carottes	4,81
Artichaut	3,55
Tomates	4
Avocat	19,11
Salade verte	49,03
Radis	26,06
Betterave	6,37
Gratin de brocoli	21,98
Soupe de légumes	6,2

Plats cuisinés (ng/g)

Épinards à la crème	37,72
Ravioles	242,74
Endives au jambon	25,1
Gratin d'endives	7,43
Quenelles	45,89
Tarte aux poireaux et au bacon	77,07
Pommes de terre à l'eau	51,02
Gratin de blettes	172,17
Ratatouille	45,54
Tarde saumon/oseille	25,83
Soupe à l'oseille	190,79
Légumes verts et riz	31,22
Soupe à l'oignon et gruyère	14,22
Thon à la tomate et riz	130,76
Quinoa	16,5
Lapin aux carottes	59,11
Gratin dauphinois	28,61
Bouillon de poireaux	1,26
Couscous	51,16
Jambon, poireaux et gruyère	23,99
Cordon bleu	96,67
Tarte au saumon	25,83
Carottes cuites au beurre	40,43
Riz	12,41
Pâtes au parmesan	11,63
Omelette	56,36
Saucisson	117,17
Purée	104,54
Pommes de terre sautées	20,33
Pâtes à la bolognaise	35,98

Annexe 2 : Mécanisme d'action de l'insuline

Les insulines diminuent la glycémie par une double action :

- En stimulant la captation périphérique du glucose, en particulier par le muscle squelettique et par le tissu adipeux.
- En inhibant la production hépatique du glucose.

L'insuline, d'autre part inhibe la lipolyse dans l'adipocyte et favorise la synthèse des protéines.

L'insuline est inactive par voie orale en raison de sa destruction enzymatique.

Les différentes insulines et leurs modes d'administration :

On dispose d'insuline d'action rapide et brève, d'insulines retard et d'insuline d'action intermédiaire en mélange fixe d'insuline rapide et d'insuline retard

- L'insuline ordinaire, d'action rapide et brève, administrée par voie intraveineuse ou sous-cutanée agit en 15 minutes et pendant 2H à 5 Heures selon le produit.
- L'insuline retard administrée par voie sous-cutanée, le délai et la durée d'action varient de 2H à 24 heures selon le produit.

L'insuline est détruite au niveau des tissus (foie, muscles, reins).

Annexe 3 : Le stress oxydant et les radicaux libres[76]

L'une des théories pour expliquer le vieillissement s'appuie sur les travaux de l'Américain Denham Harman. C'est la théorie du stress oxydant (ou oxydatif), selon laquelle des molécules très réactives, liées à l'oxygène, en abîmant à chaque instant nos molécules les plus vitales finissent par nous rendre malades ou nous faire mourir à petit feu « de notre belle mort ».

Ces molécules très réactives sont appelées radicaux libres ou espèces oxygénées réactives (EOR ou ROS en anglais pour reactive oxygen species). Les EOR ne sont pas que d'abominables ennemies. Elles ont des fonctions biologiques importantes, en intervenant notamment dans la signalisation cellulaire. Nous en avons donc besoin.

Mais elles peuvent aussi s'attaquer, lorsqu'elles sont en excès, à tous les constituants du vivant et favoriser les maladies chroniques comme la cataracte, le cancer, les maladies coronariennes, le diabète, l'insuffisance rénale, Alzheimer, Parkinson...

En théorie, ces EOR sont neutralisées ou prises en charge par des mécanismes protecteurs de l'organisme, qu'on appelle antioxydants. Les antioxydants ont un rôle important : empêcher les EOR d'atteindre leurs cibles et de les endommager.

Les antioxydants les plus connus sont directement apportés par les aliments : vitamines C et E, caroténoïdes, polyphénols. Nous disposons aussi d'enzymes antioxydantes, qui ont besoin, pour être activées d'oligo-éléments issus de l'alimentation : zinc, cuivre, manganèse pour la superoxyde dismutase ; fer pour la catalase ; sélénium pour la glutathion peroxydase. D'autres antioxydants produits naturellement par l'organisme sont moins connus : comme le glutathion réduit, l'acide urique, l'acide lipoïque.

On peut aussi mentionner la ferritine et la transferrine qui sont des protéines empêchant le fer de réagir avec son environnement immédiat. En effet, dans les cellules saines, les ions fer ne se rencontrent jamais "nus". Ils sont chélatés, ou si vous voulez tenus en laisse par des

protéines de transport (transferrine) ou de stockage (ferritine). La raison en est que le fer libre est un missile en liberté. Il peut entrer dans des réactions appelées redox (réduction/oxydation) qui, lorsqu'elles ne sont pas contrôlées, conduisent à la peroxydation des graisses, c'est-à-dire une réaction en chaîne impliquant des radicaux libres, des acides gras insaturés (dans les membranes cellulaires) et de l'oxygène. Cette réaction en chaîne laisse derrière elle un champ de membranes cellulaires irrémédiablement altérées et de cellules mortes.

Mais dans la vraie vie, les systèmes de protection antioxydante sont souvent débordés. C'est ce qu'on appelle le stress oxydant. Le stress oxydant est tout simplement le déséquilibre entre d'un côté la production d'eor, et de l'autre la capacité à neutraliser ces composés toxiques avant qu'ils occasionnent des dégâts.

Lorsque nous sommes jeunes, en bonne santé, que nous ne fumons pas, que nous vivons au grand air sans abuser du soleil, que nous marchons chaque jour, et que nous consommons de grandes quantités de fruits et légumes bio, nous neutralisons assez bien ces EOR et pouvons limiter les dégâts ! Dans les autres cas, le stress oxydant est à l'œuvre : les membranes cellulaires sont oxydées, les protéines dénaturées, l'ADN bombardé, bref, notre organisme vieillit. Signes les plus visibles de cette détérioration : les rides qui se creusent chaque année...

Depuis quelques années, il est possible de mesurer ce stress particulier, par un bilan biologique.

En résumé

Les antioxydants sont des molécules naturellement présentes dans les aliments qui neutralisent des particules extrêmement agressives, qu'on appelle communément (et un peu schématiquement) radicaux libres. Ces radicaux libres, qui sont fabriqués à chaque instant par le simple fait de respirer ou de s'alimenter, sont capables d'endommager tous les constituants du vivant. Il arrive que les radicaux libres débordent les défenses antioxydantes.

C'est le cas lorsqu'on prend de l'âge, lorsque l'on vit dans une atmosphère polluée, que l'on fume, que l'on consomme des pesticides, que l'on est soumis(e) à un stress chronique. Et qu'en parallèle on suit un régime alimentaire trop pauvre en antioxydants. Lorsque les radicaux libres sont en surnombre, on parle de stress oxydatif ou oxydant. Ce stress oxydant est lié à une bonne centaine de maladies chroniques, à commencer par le cancer, le diabète, la cataracte ou encore la maladie d'Alzheimer.

Annexe 4 : Principales métalloenzymes à zinc [77]

Noms	Source	Rôle	Nombre d'atomes de zinc par molécule
Oxydoréductases			
Alcool déshydrogénases	Vertébrés, plantes, levure	A et D	4
Lactate déshydrogénases	Barnacle		
Lactate cytochrome réductase	Levure		4 à 6
Superoxyde dismutases	Vertébrés, champignons, bactéries et plantes		2
Transférases			
Aspartate transcarbamylases	E.Coli	B	
Transcarboxylases	Propionibacterium shermanii		
Phosphoglucomutases	Levure		
ARN polymérase	Germe de blé, bactéries, virus	A	
ADN polymérase	Phage T4, oursin	A	1
Transcriptases reverses	Virus oncogènes	A	2
Transférase d NT terminale	Thymus de veau	A	
Poly-A-polymérase nucléaires	Foie de rat, virus	A	
Mercaptopyruvate sulfurtransférase	E.coli		
Télomérase			
Hydrolases			
Phosphatases alcalines	Mammifères, bactéries	A,D	4
Fructose 1,6-biphosphatases	Mammifères	C	
Phosphodiesterases	Venin de serpent	A	

Phospholipase C	Bacillus cereus	A	
Nucléases P1	Penicillium citrinum		
Alpha-amylases	Bacillus subtilis	B	
Alpha D-mannodidases	Fève		
Aminopeptidases	Mammifères, champignons, bactéries	A,C	
Aminotripeptidases	Intestin de lapin	A	
Procarboxypeptidases A	Pancréas	A	
Procarboxypeptidases B	Pancréas	A	
Carboxypeptidases A	Vertébrés, crustacés	A	1
Carboxypeptidases B	Mammifères, crustacés	A	1
Carboxypeptidases (autres)	Mammifères, crustacés, bactéries, streptomyces albus	A	
Dipeptidases	Mammifères, bactéries	A	2
Enzyme de conversion à l'angiotensine	Mammifères	A	
Protéases neutres	Vertébrés, champignons, bactéries	A	1 à 2
Collagénases	Mammifères, bactéries	A	
Elastases	Pseudomonas aeruginosa		
Aminocyclases	Rein de cochon		
Bétalactamases II	Bacillus cereus	A	
Créatininases	Pseudomonas putida		
Dihydropyrimidine aminohydrolases	Foie de bœuf		
AMP désaminases	Muscle de lapin		
Nucléotide pyrophosphatases	Levure	A	

Lyases			
Fructose 1,6-biphosphatases aldolases	Levure, bactéries	A	
Rhamnulose 1-phosphate aldolases	E.coli	A	
Anhydrases carboniques	Animaux, plantes	A	1
Glyoxalases I	Mammifères, levures	A	2
Isomérases			
Phosphomannose isomérase	Levure		4
Ligases			
PRNT synthétases	E.coli, bacillus stearothermophilu s	A	
Pyruvate carboxylases	Levure, bactéries		

A: role catalytique

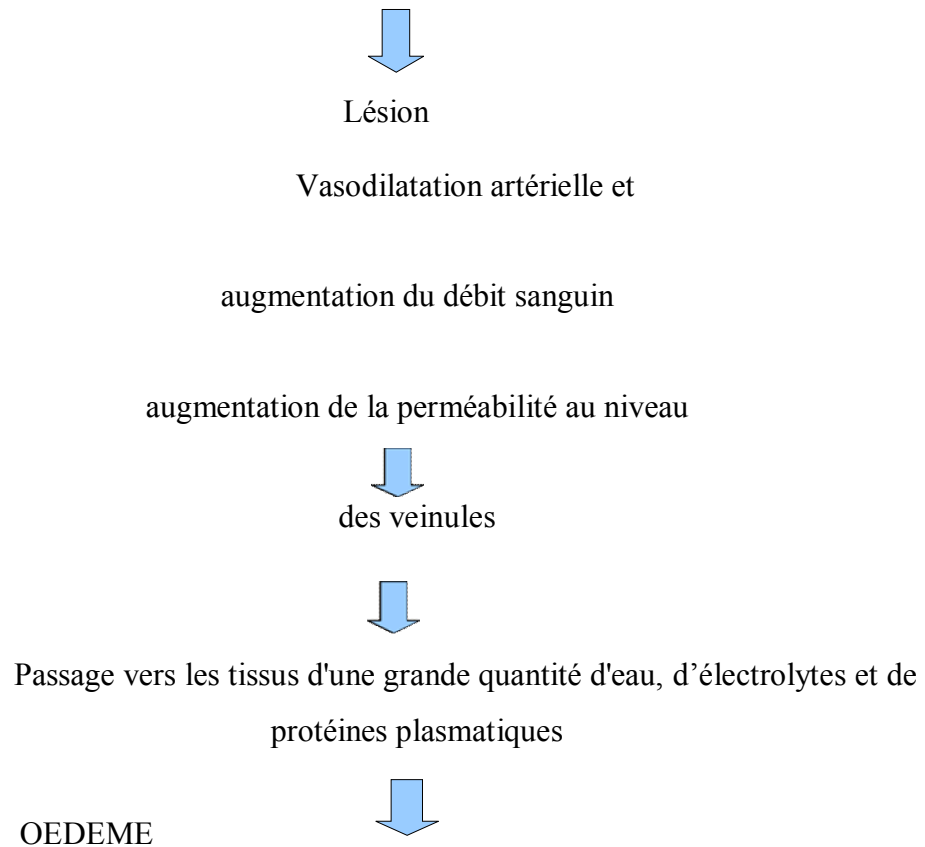
B: rôle structural

C: rôle régulateur

D: rôle non défini

Annexe 5 : Mécanisme de l'inflammation

1. Réaction vasculaire



Médiateurs de l'inflammation: Sécrétion et libération de leucotriènes, des prostaglandines, $il\beta 1$, $TNF-\alpha$, acide arachidonique, bradykinine, histamine...

2. Infiltration cellulaire

→ Accumulation de leucocytes sur les parois des vaisseaux, puis vers le foyer de l'inflammation qui libèrent des substances qui les attirent : c'est le chimiotactisme.

→ Production de macrophages et phagocytose

→ Production de radicaux libres liés à l'oxygène.

3. Modification des tissus interstitiels : isolement du foyer inflammatoire par la formation d'un réseau interstitiel de fibrine.



Bibliographique

- [1] [Http://www.alvityl.fr/oligo-elements/generalite-et-role-des-oligo-elements/](http://www.alvityl.fr/oligo-elements/generalite-et-role-des-oligo-elements/)
consulte le 1 /09/2017
- [2] Dr Denise *Les oligoéléments, Cazivassilio (Foresight)* ,24 juillet 2001
- [3] CHAPPUIS Philippe *Les oligoéléments en médecine et biologie* Edition Lavoisier, 1991, vol.1, 653p.
- [4] MARTIN A. (CNERNA-CNRS et AFSSA) *Apports nutritionnels et conseillés pour la population française 3ème édition*, Tec et Doc, 2001, 605 p
- [5] DOUART J-P., *L'Oligothérapie en pathologie fonctionnelle - données scientifiques et cliniques*. Paris : Maloine, 1994, 293 p.
- [6] HERCBERGS., PREZIOSI P. Et GALAN P., *Les oligo-éléments en médecine et biologie*, Le Fer, Tec et Doc, 1991, p. 313-346
- [7] Cours 'Le fer,Collège des Enseignants de Nutrition' .2010-2011, Université Médicale Virtuelle Francophone
- [8] SEVE M., FAVIER A. *Métabolisme du zinc Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 10-359-D-10, 2002, p 19.
- [9] ARNAUD J. FAVIER A., *Les oligoéléments en médecine et biologie, Le Zinc*, Paris,Lavoisier, Tec et Doc, 1991, p. 347-397.
- [10] DELANGE F., *Les oligoéléments en médecine et biologie, L'Iode*, Paris, Lavoisier,Tec et Doc, 1991, p. 399-419.
- [11] THEROND P., *Le sélénium : un oligoélément essentiel pour la santé humaine. Cahier de Nutrition et Diététique*, 2003, 38(4), p. 250-256
- [12] NEVE J., THEROND P., *Les oligoéléments en médecine et biologie, Le Sélénium*,Paris, Lavoisier, Tec et Doc, 1991, p. 425-457.

- [13] GUIRAUD P., FAVIER A., HORN N., Métabolisme du cuivre, encyclopédiemédico-chirurgicale, Elsevier SAS, 2003, 10-359-C-10, 10 p.
- [14] APFELBAUM M., ROMON M., DUBUS M., Diététique et nutrition, 7ème édition,Elsevier-Massion, 2009, vol.1, 516 p.
- [15] DUCROS V., Les oligoéléments en médecine et biologie, Le Chrome, Paris,Lavoisier, Tec et Doc, 1991, p. 499-522.
- [16] ANDERSON RA., Chromium, Glucose Intolerance and Diabetes, Journal of the 104 American College of Nutrition, 998, 17(6), p. 548-555.
- [17] ROUSSEL AM., Chrome et syndrome métabolique, Médecine des maladies métaboliques, Novembre 2009, 3(5), p. 483-485.
- [18] LAFOND J.L., Les oligoéléments en médecine et biologie, Le Manganèse. Paris,Lavoisier, Tec et Doc., 1991 p 523-541.
- [19] ZAWISLAK R., Les oligoéléments en médecine et biologie, le Molybdène. Paris,Lavoisier, Tec et Doc, 1991, p 577-591.
- [20] ZAWISLAK R., Les oligoéléments en médecine et biologie, le Vanadium. Paris,Lavoisier, Tec et Doc, 1991, p 593-607.
- [21] BARUTHIO F., Les oligoéléments en médecine et biologie, Le Cobalt, Paris,Lavoisier, Tec et Doc, 1991, p. 347-397.
- [22] SCTRICK L., l'oligothérapie exactement – Traité de l'utilisation thérapeutique des oligoéléments et macroéléments minéraux. Limoges, Roger Jollois, 1991, 312 p.
- [23] BLES N., ABC des oligoéléments, Paris, Michel Grancher, 2005, 189 p.)
- [24] PAOLAGGI F., Les oligoéléments en médecine et biologie, Le Fluor, Paris,Lavoisier, Tec et Doc, 1991, p. 555-575.

- [25] FESTY D. Et DUFOUR A., Guide des vitamines et oligoéléments, 2^e édition, 2004, 383 p.
- [26] 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.
- [27] GUIDE , Pour comprendre *L E S O L I G O - É L É M E N T* Set leur usage., Oligomed, *S O I G N E R P A R L' O L I G O T H É R A P I E*
- [28] BRIGO B. La logique des oligoéléments. 2^e ed. Boiron S.A France, 1993, 408 p.
- [29] SCTRICK L. L'oligothérapie exactement - Traité de l'utilisation thérapeutique des oligoéléments et macroéléments minéraux. Limoges : Roger Jollois, 1991, 312 p.
- [30] DOUART J-P.L'Oligothérapie en pathologie fonctionnelle - données scientifiques et cliniques. Paris : Maloine, 1994, 293 p.
- [31] MENETRIER J. Les Diathèses. Symptômes, diagnostic et thérapeutique catalytique. Le François, 1972.
- [32] MENETRIER J. La Médecine des fonctions. Ed. Similia, 1989.
- [33] PICARD. H.Utilisation thérapeutique des oligo-éléments. 5^{ème} ed. Paris : Librairie Maloine S.A, 1975, 208 p.
- [34] ANDREAS E. STUCK; J. M. WALTHERT; T. NIKOLAUS; C. J. BÜLA; C. HOHMANN; JOHN C. BECK. Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review. Social science & medicine (1982) 1999; 48(4): 445-69
- [35] COURS du vieillissement humain, Université Médicale Virtuelle Francophone, 2008-2009

- [36] HARTZ SC., ROSENBERG IH., RUSSELL RM., ed. Nutrition in the elderly. The Boston Nutritional Status Survey. London: Smith-Gordon & co Ltd, 1992.
- [37] MOWE M., BOHMER T., KINDT E. Reduced nutritional status in an elderly population (> 70 years) is probable before disease and possibly contributes to the development of disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1994, 59(2), 317-324.
- [38] SOLOMONS NW. Trace metal absorption in the aged. In: BALES CW., ed. Mineral homeostasis in the elderly. Alan R. Liss, Inc, NY, 1989, 35-68.
- [39] MORLEY JE., SILVER AJ. Anorexia in the elderly. *Neurobiol. Aging*, 1988, 9, 9-16.
- [40] SCHNEIDER S.M., VEYRES P., PIVOT X. Et al. (2004). Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections. *Br J Nutr* ; 92 : 105-11
- [41] VOLPI E., SHEFFIELD-MOORE M., RASMUSSEN B.B. & WOLFE R.R. (2001). Basal muscle amino acid kinetics and protein synthesis in healthy young and older men. *JAMA* ; 286 : 1206-12
- [42] OSOWSKA S., DUCHEMANN T., WALRAND S. Et al. (2006). Citrulline modulates muscle protein metabolism in old malnourished rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* ; 291 : E582-6.
- [43] ARNAUD-BATTANDIER F., MALVY D., JEANDEL C. Et al. (2004). Use of oral supplements in malnourished elderly patients living in the community : a pharmaco-economic study. *Clin Nutr* ; 23 : 1096-103.
- [44] [Http://www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) consulte le 20 /09/2017
- [45] WOOD RJ. Mineral needs of the elderly : developing a research agenda for the 1990s. *Age*, 1991, 14, 120-8.

- [46] WOOD RJ.Mineral needs of the elderly : developing a research agenda for the 1990s.Age, 1991, 14, 120-8.
- [47] GUIGOZ Y.Fact and research in Gerontology, 1994, suppl. 2: Nutrition 113-143.
- [48] WOOD RJ.Mineral needs of the elderly : developing a research agenda for the 1990s.Age, 1991, 14, 120-8.
- [49] ROUSSEL A.M.Quels besoins en oligo-éléments pour le sujet âgé ?In: Nutrition et Personnes âgées, eds. CERIN Symposium, 1995, 83-99.
- [50] VELLAS B., ALBAREDEJL.Nutrition et vieillissement.Ed. Maloine, Paris, 1988.
- [51] OFFENBACHER EG., RINKO CJ., PI-SUNYER FX.The effects of inorganic chromium and brewer' s yeast on glucose tolerance, plasma lipids, and plasma chromium in elderly subjects.Am. J.Clin. Nutr., 1985, 42, 454-461.
- [52] AAMODT RL., RUMBLE WF., HENKIN RI.Zinc absorption in human. In : Nutritional bioavailability of zinc. INGLEET
- [53] UUSITUPA MIJ., MYKKANEN L., SIITONEN O., LAAKSO M., SARLUND H., KOLEHMAINEN P., RASANEN T., KUMPULAINEN J.,PYORALAK.
- [54] URBERG M., ZEMMEL MB. Evidence for synergism between chromium and nicotinic acid in the control of glucose tolerance in the elderly humans. Metabolism, 1987, 36, 896-899
- [55] TURNLUND JR, REAGER RD, COSTA F.Iron and copper absorption in young and elderly men.Nutr. Res., 1988, 8, 333-343.
- [56] CHAPPUIS P.Les oligo-éléments en médecine et biologie.EMI, LAVOISIER TEC & DOC, Paris, 1991.

- [57] DUCROS V., FAURE P., FERRY M., COUZY F., BIAJOUX I., FAVIERA. The size exchangeable pools of selenium in elderly women and their relation to institutionalization. *Br. J. Nutr.*, 1997, 78, 379-396.
- [58] ROUSSEL A.M. Quels besoins en oligo-éléments pour le sujet âgé ? In: *Nutrition et Personnes âgées*, eds. CERIN Symposium, 1995, 83-99.
- [59] DUCROS V., FAURE P., FERRY M., COUZY F., BIAJOUX I., FAVIERA. The size exchangeable pools of selenium in elderly women and their relation to institutionalization. *Br. J. Nutr.*, 1997, 78, 379-396.
- [60] HERCBERG S., PREZIOSI P., GALAN P., DEHEEGER M., PAPOZL., DUPINH. Apports nutritionnels d'un échantillon représentatif de la population du Val de Marne: III. Les apports en minéraux et vitamines. *Rev. Epid. Et Santé publ.*, 1991, 39, 245-261.
- [61] ZENG H, COMBS GF. Selenium as an anticancer nutrient : roles in cell proliferation and tumor cell invasion. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2008, 19, 1-7
- [62] KIREMIDJIAN-SCHUMACHER L, ROY M, WISHE HI, COHEN MW, STOTZKY G. Supplementation with selenium and human immune cell functions. II. Effect on cytotoxic lymphocytes and natural killer cells. *Biological Trace Element Research*, 1994 Apr-May, 41(1-2), 115-27.
- [63] BRIGO B. *Logique thérapeutique des oligoéléments et des remèdes en lithothérapie*. 2ème édition, Boiron SA France, 1993, 408
- [64] GALAN P., PREZIOSI P., MONGET AL., RICHARD MJ., ARNAUD J., LESOURD B., GIRODON F., MUNOZ ALFEREZ MJ., BOURGEOIS C., KELLER H., FA VIER A., HERCBERG S., and the Geriatric network min.VIT.AOX. Effects of trace element and / or vitamin supplementation on vitamin and mineral Status, free radical metabolism and immunological markers in elderly long term-hospitalized subjects. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, 1997, 67, 450-460.

- [65] BOHIC S, GHERSI-EGEA JF, PAOLETTI P, ARNAUD J, HUNOT S, BOOM A, BOURON A. *Rôles biologiques des éléments-traces dans le cerveau : exemples du Zn et du Fe*. Revue neurologique, 2011, 67, 269-279.
- [66] WOOD RJ. Mineral needs of the elderly : developing a research agenda for the 1990s. Age, 1991, 14, 120-8
- [67] WOOD RJ., SUTER PM., RUSSELL RM. Mineral requirements of elderly people. Am. J. Clin. Nutr., 1995, 62, 493-505.
- [68] KIRKEBY OJ., FOSSUM S., RISØE C. Anaemia in elderly patients. Scand. J. Prim. Health Care, 1991, 9, 167-171
- [69] .SALONEN JT., NYSSONEN K., KORPELA H., TUOMILEHTOJ., SEPPANEN R., SALONEN R. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. Circulation, 1992, 86, 803-11.
- [70] SANDSTEAD HH. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. Am. J. Clin. Nutr., 1995, 61, 621S-624S.
- [71] NELSON RL., DA VIS FG., SUTTER E., SOBIN LH., KIKENDALL JW., BOWEN P. Body iron stores and risk of colorectal neoplasia. J. Natl. Cancer Inst., 1994, 86, 455-460.
- [72] DOUART Jean-patrice. *l'oligothérapie en pathologie fonctionnelle : Données scientifiques et cliniques*. Edition Maloine, 1994, 293p.
- [73] CURTAY Jean-paul. *nutrithérapie : Bases scientifiques et pratique médicale*. Testez Editions, 2008, 768p.
- [74] LORIOU M. *Le conseil en oligothérapie-Le Moniteur des Pharmaciens*. Cahier n°2420, Novembre 2001.
- [75] [Http://www.citymall.ma](http://www.citymall.ma) consulte le 20/12/2017

- [76] [Http://www.thierrysouccar.com/nutrition/info/quest-ce-que-le-stress-oxydant-471](http://www.thierrysouccar.com/nutrition/info/quest-ce-que-le-stress-oxydant-471)
consule le 01/12/2017
- [77] SEVE M, FAVIER A. *Métabolisme du zinc*. Encyclopédie Médico-chirurgicale, 10-359-D-10, 2002, p19
- [78] KOJIMA M., HOSODA H., DATE Y., NAKAZATO M., MATSUO H. & KANGAWA K. (1999). *Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature ; 402 : 656-60.*
- [79] BOIRIE Y., GACHON P. & BEAUFRÈRE B. (1997). *Splanchnic and whole body leucine kinetics in young and elderly men. Am J Clin Nutr ; 65 : 489-495.*
- [80] LEHMAN AB. Review: Undernutrition in elderly people. *Age Ageing*, 1989, 18, 339-353.
- [81] LAUQUE S., FAISANT C., BOURDILLE S., VELLAS B. & ALBARÈDE J. (1996). Evaluation nutritionnelle du sujet âgé. Un test validé : le Mini Nutritional Assessment (MNA). *Soins Gériatol ; 2 : 25-27.*
- [82] DUFFIELD A J, REID M E, TURNBULL BW, COMBS Jr GF, SLATE EH, FISCHBACH LA, MARSHALL JR and CLARK LC. *Baseline Characteristics and the Effect of Selenium Supplementation on Cancer Incidence in a Randomized Clinical Trial: A Summary Report of the Nutritional Prevention of Cancer Trial*. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 2002 July, 11, 630–639.
- [83] ALLISON S. (1986). Some psychological and physiological aspects of enteral nutrition. *Gut ; 27 (suppl 1) : 18-24.*
- [84] KIRKEBY OJ., FOSSUM S., RISØE C. Anaemia in elderly patients. *Scand. J. Prim. Health Care*, 1991, 9, 167-171.

[85] JACOBS AM., OWEN GM. The effect of age on iron absorption. J. Gerontol., 1969, 24, 95-96.

- Virginie Charbit , *Les oligoelements : role et conseils du pharmacien d'ocine* , 2017.
- MANGIONE Stéphanie *La supplémentation en oligo-éléments chez le sujet âgé en fonction des apports et du statut*, 2000
- Camille Marrades, *Oligo-éléments et Santé : Le conseil à l'officine*, 200

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرياض -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
 - أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
 - أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
 - أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبآداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
 - أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
 - لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.
- "والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 147

سنة : 2017

التداوي بالعناصر النزرة عند كبار السن والاستشارة الصيدلانية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 28 دجنبر 2017

من طرفه

السيد: محمد بويزماون

المزاد في 03 شتنبر 1990 بأجلموس (خيفرة)

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: التداوي بالعناصر النزرة – العناصر الصغرى – كبار السن – سوء التغذية –
الاستشارة الصيدلانية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: الحسين بالوش

أستاذ في الكيمياء الحيوية

مشرف

السيدة: سعيده طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية

السيد: أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

أعضاء

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة