

Les oligoéléments

1. Définition :

Les oligo-éléments constituent une classe de nutriments dont la définition ne repose ni sur des propriétés chimiques ni sur des propriétés biologiques homogènes.

Leur définition donnée par Gabriel Bertrand est avant tout analytique, par opposition aux éléments chimiques majeurs du corps humain . les oligoéléments sont présents à une teneur inférieure à 1 mg/kg de poids corporel.

Le terme d'oligo-élément, de par son étymologie (la racine grecque « oligos » signifie : petit, « peu abondant »), se définit comme une entité présente en très petite quantité dans notre organisme.

Les oligo-éléments sont indispensables au bon fonctionnement de notre organisme qui ne les synthétise pas et agissent dans la plupart des systèmes enzymatiques, des métabolismes et de la construction cellulaire. Leurs carences comme leurs excès auront alors des conséquences biologiques et cliniques connues pour certaines, encore seulement soupçonnées pour d'autres.

D'autre part on trouve les macroéléments, qui sont des éléments nutritifs très importants en quantité et nécessaires pour l'organisme. Chacun d'eux entre dans la composition de certains tissus et liquides du corps humain. Ils contribuent à de multiples réactions du métabolisme. Ils sont le plus souvent simplement nommés « minéraux ».

On compte un grand nombre d'éléments dans le corps humain mais seulement certains sont indispensables au bon fonctionnement de notre organisme.

2. ESSENTIALITE DES OLIGO-ELEMENTS

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

- être présents dans les tissus vivants à une concentration relativement constante ;
- provoquer, par leur retrait de l'organisme, des anomalies structurelles et physiologiques voisines dans plusieurs espèces ;
- prévenir ou guérir ces troubles par l'apport du seul élément.

Actuellement grâce aux progrès des méthodes d'analyse, de la purification des nutriments de base (eau, glucides, protéines, vitamines), à l'amélioration des conditions d'élevage (cages en quartz, air ultrafiltré) un nombre croissant d'oligo-éléments ont été démontrés essentiels à des doses infimes chez l'animal.

3. TOXICITE DES OLIGO-ELEMENTS

Une des particularités des oligo-éléments est effectivement qu'ils peuvent tous provoquer des désordres importants lorsqu'ils sont apportés à des taux trop élevés dans l'alimentation humaine.

Il convient de ne jamais oublier cette particularité que l'effet de l'apport d'un oligo-élément dépend de la dose. Lorsque l'oligo-élément est essentiel l'absence comme l'apport massif seront létaux.

On peut distinguer :

- Les oligo-éléments essentiels à risque de carence démontré chez l'homme : Iode, Fer, Cuivre, Zinc, Sélénium, Chrome, Molybdène, Fluor.

- Les oligo-éléments essentiels à faible risque de carence (non prouvée chez l'homme) : Manganèse, Silicium, Vanadium, Nickel, Étain, Cobalt.

4. MECANISMES EXPLIQUANT L'ESSENTIALITE DES OLIGO-ELEMENTS

Il est certes délicat d'émettre une explication finaliste, toutefois certaines hypothèses expliquent ce caractère indispensable des éléments traces. Ces métaux possédaient des propriétés naturelles de catalyseurs, notamment d'oxydoréduction.

4.1. La liaison métal-protéine

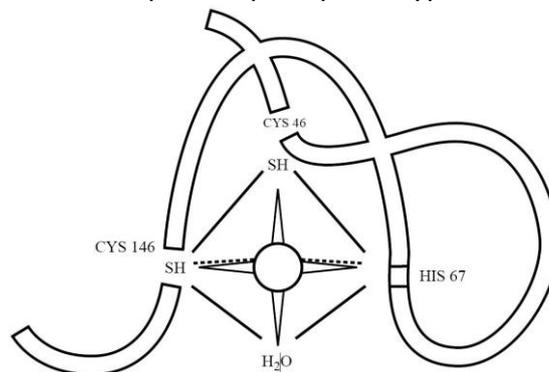
Il s'agit d'un phénomène fondamental, car, à de rares exceptions, les métaux n'apparaissent jamais à l'état d'ions libres dans l'organisme ; ils sont absorbés, transportés, mis en réserve et agissent liés à une protéine. Les métaux peuvent présenter deux types de liaisons avec les protéines :

- **des liaisons ioniques** : c'est le cas des métaux alcalins ou alcalino-terreux (Na, K, Ca) chargés positivement qui forment alors par liaison ionique des protéinates très facilement dissociables avec les groupements acides de la protéine chargés négativement ;
- **des liaisons de coordination** : ces liaisons proches de la liaison covalente sont celles de tous les oligo-éléments métalliques qui forment avec les protéines des complexes de force variable et qui lorsqu'ils sont difficilement dissociables constituent des métalloprotéines.

Cette possibilité de former des complexes qu'ont les oligo-éléments, provient du fait qu'il s'agit en majorité d'éléments de transition, qui à l'état ionisé possèdent des orbitales incomplètes. Ils peuvent donc former des orbitales d'hybridation avec des atomes voisins appelés ligands fournissant par coordinance les deux électrons occupant la nouvelle orbitale.

Les coordinances les plus fréquentes seront d'ordre 4 ou 6 ; les oligo-éléments légers tel le zinc donnant essentiellement des complexes à coordinance égale à quatre, les autres éléments donnant généralement des coordinances égales à six.

On voit sur la **figure 1** que ce type de complexe aboutit à une structure géométrique fixe, ceci nous permet déjà de comprendre le rôle des métaux dans le maintien de la structure tertiaire des protéines, puisque les atomes de ligands fournis par la protéine devront occuper des positions fixes dans l'espace imposé par le type de coordinance du métal.



Mode de liaison d'un atome de zinc à un enzyme à zinc, l'alcool déshydrogénase. Le zinc réalise quatre liaisons rigides ayant la forme d'une pyramide tétraédrale avec deux molécules de cystéine, une molécule d'histidine de la chaîne protéique et une molécule d'eau.

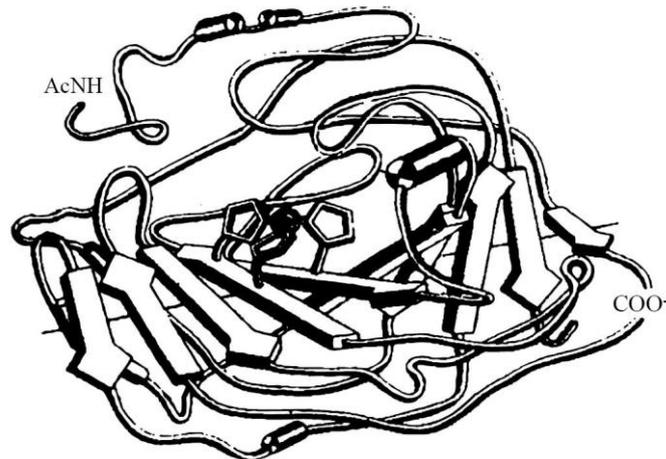
Les ligands fournissant les atomes de coordination qui se lient au métal seront, soit des hétéroatomes des groupements fonctionnels de la protéine (groupes aminés, thiols, imidazols), soit les atomes impliqués dans la liaison peptidique elle-même, soit les atomes d'un groupement prosthétique de type héminique ou corrinique lui-même fixé à la protéine comme l'hème de l'hémoglobine.

Des études faites établissent un lien entre chaque oligo-élément et un type de ligand, les seuls liens que l'on puisse bien individualiser sont l'affinité du manganèse pour l'oxygène, du cuivre pour l'azote, du zinc et du cadmium pour le soufre.

4.2. Des cofacteurs d'enzymes

La plupart des oligo-éléments sont des métaux de transition et peuvent donc se lier aux molécules de protéines que sont les enzymes, en changeant leur forme dans l'espace, et donc en modifiant leur vitesse de réaction. Cette liaison d'un métal à un enzyme est généralement très spécifique d'un métal pour un enzyme donné. Le métal se comporte alors comme un cofacteur indispensable à l'activité enzymatique au même titre que les coenzymes qui sont des cofacteurs organiques issus des vitamines, tel le phosphate de pyridoxal issu de la vitamine B6.

Un très grand nombre de métallo-enzymes a pu être identifié chez les êtres vivants, dont plus de 200 enzymes pour le seul atome de zinc. Un exemple de la structure de ces enzymes à zinc, l'anhydrase carbonique, est donné en *figure 2*.



Structure de l'anhydrase carbonique montrant l'atome de zinc au centre de la molécule protéique (bille noire).

Ces enzymes sont présents dans de très nombreux métabolismes (lipides, glucides, protéines, ADN...) et, régulent de très nombreuses fonctions (reproduction, croissance, fonctionnement du cerveau...). Une baisse de la teneur des cellules en un oligo-élément donné se traduira par une baisse d'activité des enzymes ayant cet oligo-élément comme cofacteur.

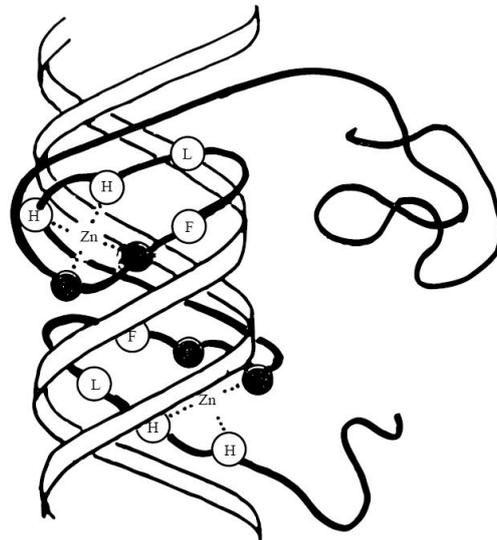
4.3 Certains oligo-éléments entrent dans la structure de vitamines

C'est le cas du cobalt complexé au sein du cycle corrinique de la vitamine B 12, mais aussi du molybdène qui entre dans une structure organique appelée molybdo bioptérine.

Dans ce cas le métal n'est pas un cofacteur directement lié à l'enzyme mais entre dans la composition d'un coenzyme organique dissociable.

4.4. l'expression des signaux hormonaux

Le mode d'action des oligo-éléments vis-à-vis des hormones est très diversifié. Ils peuvent participer comme cofacteurs d'enzyme à la synthèse de molécules hormonales, ainsi le zinc est un cofacteur de la delta-5 réductase du métabolisme de la testostérone produisant la dihydrotestostérone ou des delta-9 désaturases du métabolisme des prostaglandines. Certains oligo-éléments participent directement à la structure moléculaire de l'hormone, contribuant à lui donner une forme spatiale optimum pour être reconnue par son récepteur ; soit parce qu'ils font partie intégrante de cette molécule par des liaisons covalentes comme l'iode des hormones thyroïdiennes, soit parce qu'ils se lient à l'hormone protéique pour lui donner une forme active, comme le zinc agit avec l'insuline ou la thymuline. Mais les oligo-éléments peuvent agir aussi au niveau du récepteur hormonal soit en facilitant, soit en inhibant la fixation de l'hormone sur son récepteur membranaire. Une découverte récente a permis de comprendre l'action du zinc sur une famille de protéines dont le rôle est de pénétrer dans la chaîne d'ADN à un endroit précis, au niveau d'un gène, pour ouvrir cette chaîne et permettre la lecture de ce gène par la RNA polymérase DNA dépendante (**figure 3**).



Fixation au niveau d'un gène d'un facteur de transcription de l'ADN, fonctionnant comme une protéine doigt de zinc et pourvu de deux doigts de zinc.

Ces protéines très importantes dans la régulation des gènes sont des « Zinc Finger Proteins » ou protéines à doigt de zinc, qui possèdent dans leur séquence des molécules de cystéine ou d'histidine régulièrement espacées qui leur permettent, en fixant du zinc, de prendre une structure opérationnelle en hélice alpha qui va s'intercaler dans la zone complémentaire de l'ADN.

4.5 les fonctions de défense de l'organisme

Un certain nombre d'oligo-éléments (fer, zinc, sélénium) participent à la défense immunitaire. Leur mécanisme d'action peut s'expliquer par des enzymes mais aussi par des molécules jouant un rôle dans l'expression, la transformation des cellules lymphoïdes grâce à des récepteurs membranaires.

Des molécules comme la transferrine ou la thymuline jouent de tels rôles en liaison avec des oligo-éléments. La thymuline, ne devient active que si elle est complexée par du zinc, ce qui induit un changement de structure spatiale de ce nonapeptide, lui permettant alors de faciliter la prolifération des lymphocytes.

Les oligo-éléments participent aussi à la lutte contre les radicaux libres de l'oxygène, Il est actuellement établi que les radicaux libres oxygénés sont impliqués dans les phénomènes de cytotoxicité et de mutagenèse, entrant en jeu au niveau cutané dans les processus d'héliodermie et de carcinogenèse, au niveau cérébral dans la maladie de Parkinson et d'Alzheimer, au niveau circulatoire dans l'athérome et les lésions postischémiques, dans l'insuffisance pulmonaire, l'inflammation, la cataracte et de nombreuses autres maladies liées au vieillissement. Les cibles biologiques de l'agression radicalaire sont nombreuses (protéines, ADN, membranes, lipoprotéines...) et diversement atteintes. Pour maintenir leur intégrité, les cellules sont pourvues de molécules, telles certaines vitamines (C, E, carotènes) capables de piéger et d'inactiver les radicaux libres (piégeurs dits « scavengers ») et de systèmes enzymatiques antiradicalaires comprenant les superoxydes dismutases à cuivre et zinc, ou à manganèse, les catalases, les glutathions peroxydases sélénodépendantes. Toutes ces enzymes utilisent des cofacteurs oligo éléments, cuivre, zinc, manganèse, sélénium qui sont donc appelés oligo-éléments antioxydants.

4.6. un rôle structural

Bien qu'étant présents à l'état de trace, ils peuvent renforcer la solidité de certains tissus : le Fluor en remplaçant un hydroxyl dans l'hydroxyapatite des os et des dents, le Silicium en reliant les fibres de collagène à celles de mucopolysaccharides des tissus conjonctifs. Le rôle des oligo-éléments s'exerce donc de façon variée sur des mécanismes fondamentaux (enzymes, hormones, mécanismes de défense...), qui deviendront défectueux en cas d'apports insuffisants en ces nutriments.

5. Les caractéristiques des principaux oligoéléments :

5.1. Le Fer :

Bien que présent en très faible quantité dans l'organisme (environ 4 grammes), c'est un oligoélément essentiel. Il est très important d'assurer des apports en fer suffisants à tous les stades de la vie et tout particulièrement chez le nourrisson, l'enfant et la femme enceinte. Une carence en fer peut en effet être à l'origine d'une baisse de l'hémoglobine et d'anomalies des globules rouges, appelée anémie.

Propriétés :

Le fer est un constituant fondamental de l'hémoglobine, impliquée dans les échanges gazeux et notamment dans le transport de l'oxygène au niveau des globules rouges du sang, il joue un rôle similaire dans la myoglobine, qui est la forme de réserve de l'oxygène dans le muscle. De plus, le fer intervient comme composant de nombreuses enzymes.

Indications :

Comme évoqué, l'administration de fer vise à compenser toute situation de déficit en cet oligo-élément. En effet, un déficit ou une carence en fer peut conduire à une anémie dite ferriprive. Celle-ci doit être absolument corrigée, afin de permettre des échanges gazeux de bonne qualité au niveau de l'organisme.

5.2. L'Iode :

Il s'agit d'un oligo-élément essentiel. Les situations de carence majeure en iode étaient encore fréquentes au début du XX^{ème} siècle, notamment dans les régions éloignées des bordures maritimes. Elles conduisaient à d'importants retards de croissance, physique mais aussi cérébraux. Ils définissaient l'état de crétinisme, d'où l'expression "crétin des Alpes". De nos jours, les situations de déficits en iode restent fréquentes. Ceci peut avoir des conséquences notables sur le fonctionnement de la glande thyroïde. On peut noter l'apparition d'anomalies biologiques voire cliniques, par conséquence d'un déficit en hormones thyroïdiennes.

Propriétés :

L'iode est un composant indispensable des hormones thyroïdiennes. Sans iode, la synthèse et donc la sécrétion de ces hormones ne peuvent se faire correctement. Or, elles régulent de très nombreuses réactions métaboliques de l'organisme. Leur absence a donc des conséquences très nombreuses et potentiellement graves. Parmi celles-ci, citons les complications d'ordre cardiaque, musculaires, nerveuses et digestives.

Indications :

L'iode est indiqué dans tous les états de déficit ou de carence en iode, pour permettre une sécrétion d'hormones thyroïdiennes couvrant correctement les besoins du corps humain.

5.3. Le Zinc :

Oligo-élément essentiel, le zinc est essentiellement localisé dans les cellules. Il intervient dans l'activité de plus de 200 enzymes. Le zinc peut entrer dans leur structure, jouer un rôle de régulation, d'activation ou avoir plusieurs de ces rôles en même temps.

Propriétés :

Structure de nombreuses hormones et le métabolisme de plusieurs vitamines. Il est également impliqué dans la transmission des informations au niveau du cerveau et dans la lutte contre les radicaux libres, générateurs de stress oxydatif. Enfin, c'est un acteur essentiel du bon fonctionnement du système immunitaire (par le biais d'une substance dénommée thymuline).

Indications :

Ses multiples rôles dans diverses synthèses et réactions de l'organisme justifient son utilisation dans tous les types de pathologies (infectieuses, métaboliques, inflammatoires, ostéoarticulaires, cutanées, ...). Il est également très employé dans les problèmes cutanés, qu'il s'agisse de problèmes de cicatrisation ou d'affections spécifiques.

5.4. Cuivre :

C'est un oligo-élément essentiel, déjà utilisé dans l'Antiquité pour soigner certains troubles, tels que douleurs et problèmes cutanés. C'est un constituant de nombreuses enzymes, doté de multiples propriétés. Le cuivre joue un rôle bénéfique sur les organismes supérieurs comme l'homme alors qu'il est néfaste aux formes inférieures (comme les virus et les bactéries). Le statut du cuivre dans l'organisme est très influencé par les pathologies s'accompagnant d'une inflammation.

Propriétés :

C'est un anti-infectieux, capable de s'opposer à nombre de virus et de bactéries. Également anti-inflammatoire, il stimule les défenses naturelles de l'organisme et

permet de lutter contre la fièvre. Il joue un rôle dans la synthèse de différents tissus dont les cartilages et intervient dans la minéralisation des os. Il intervient également dans la régulation des messages au niveau cérébral et dans le métabolisme du fer. Enfin, il fait partie du groupe des anti-oxydants permettant de lutter contre les radicaux libres.

Indications :

Lors d'une atteinte à caractère inflammatoire, le cuivre est bloqué par certaines protéines et ne peut assurer ses fonctions habituelles. Il est donc important d'assurer un apport supplémentaire en cuivre pour relancer les fonctions qui en sont dépendantes. Il en est ainsi des affections de type grippe et états grippaux, où il fait en plus profiter l'organisme de ses propriétés antiinfectieuses.

Pour les mêmes raisons et, de par son rôle dans la structure des os et des cartilages, son autre indication très largement reconnue est l'arthrose. D'une façon plus générale, sa capacité à lutter contre les radicaux libres fait qu'il est utile dans la lutte contre le stress oxydatif et ses conséquences néfastes au niveau cellulaire et tissulaire. Il est donc recommandé dans toutes les pathologies chroniques et pour réduire les effets négatifs du vieillissement.

5.5.Le Sélénium :

• **Propriétés :**

Le sélénium est un élément du système enzymatique glutathion-peroxydase, qui protège les composants cellulaires de l'oxydation due aux peroxydes produits par le métabolisme cellulaire.

Il semble jouer un rôle essentiel dans les défenses immunitaires et dans le fonctionnement de la thyroïde

Par voie injectable, des patients sous nutrition parentérale totale ont montré des symptômes de déficit en sélénium incluant douleur et fatigabilité musculaire ou des cardiomyopathies semblables à celles rencontrées dans la maladie de Keshan (déficit en sélénium endémique). Il a été observé qu'une supplémentation en sélénium faisait régresser ces symptômes.

Par voie locale, le sulfure de sélénium est actif sur pityrosporon orbiculaire, levure lipophile, agent responsable du pityriasis versicolor.

• **Indications :**

- Par voie injectable, le sélénium est utilisé dans la prise en charge des :
 - ✓ Apports de sélénium en nutrition parentérale,
 - ✓ Carences en sélénium.
- Par voie orale, le sélénium est utilisé, en oligothérapie, dans la prise en charge des :
 - ✓ Affections cutanées,
 - ✓ Affections musculaires.

5.6. L'Or :

L'or est un oligo-élément non essentiel, utilisé depuis fort longtemps dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires telle que la polyarthrite rhumatoïde. Il intervient sur la synthèse du cortisol, ce qui explique son rôle sur l'inflammation et l'asthénie.

Propriétés :

Elles sont de deux ordres et sont liées à la capacité de l'or à stimuler les glandes surrénales : anti-inflammatoires et immunostimulantes. Elles justifient l'utilisation de l'or à visée thérapeutique dans les pathologies marquées par l'existence d'un processus inflammatoire, comme on le rencontre dans nombre d'affections touchant les systèmes osseux et articulaire.

L'or permet en outre à l'organisme de stimuler ses systèmes de défenses naturelles, fortement sollicités dans les états avec inflammation mais aussi dans les processus d'origine infectieuse.

Indications :

Ce sont toutes les manifestations pathologiques à type d'arthrites ou de rhumatismes inflammatoires. Au vu des propriétés décrites précédemment, l'or est également très utile lors de pathologies infectieuses chroniques, en aidant l'organisme dans sa lutte contre les agents extérieurs agressifs. Ces états provoquent bien souvent des situations de fatigue prolongée car l'organisme est longuement et fortement sollicité pour se défendre. Là encore, l'or est indiqué pour combattre la fatigue post-infectieuse mais aussi la fatigue physique en général, quelle que soit son origine.