

# Les oligoéléments – Quoi de neuf?

Mette M. Berger



## Introduction

Alors que l'importance des vitamines dans l'alimentation est bien connue à la fois du public et des professionnels de la santé, il n'en va pas de même des éléments traces, communément appelés oligoéléments, dont le rôle est largement méconnu. Dans les publicités pour divers suppléments, on trouvera les termes «vitamines», «minéraux», mais pas ceux d'oligoéléments ou éléments traces (ET). Alors pourquoi y consacrer un article? Pour mieux comprendre l'importance qu'ils ont pris en clinique au cours de la dernière décennie, il convient de rappeler quelques définitions et notions de base (tableau 1).

Les éléments traces sont des nutriments sans valeur énergétique propre, mais essentiels au métabolisme. Ils constituent moins de 0,01% du poids corporel. Douze ET sont considérés comme essentiels chez l'être humain sur les dix-sept ayant des fonctions biologiques identifiées chez les mammifères. Il s'agit de métaux ou de métalloïdes: le bore, le chrome, le cobalt, le cuivre, le fer, le fluor, l'iode, le molybdène, le manganèse, le sélénium, le vanadium et le zinc. Leurs fonctions, concentrations plasmatiques normales et les besoins alimentaires quotidiens sont résumés dans le tableau 1. Le bore et le vanadium sont les nouveaux venus dans cette liste: ils étaient auparavant désignés comme «probablement essentiels».

Les besoins de la population générale ont été définis sur la base d'études de carence. Les apports nutritionnels conseillés (ANC ou *Recommended Dietary Allowances* = RDA) ont été révisés 10 fois à ce jour: ils spécifient les besoins de toutes les tranches d'âge, mais par définition n'englobent pas les besoins particuliers liés à des états pathologiques. Les quantités recommandées ont été révisées à la hausse lors de chaque révision. Depuis environ 15 ans est apparu le concept d'optimisation des apports sur la base de la détermination de fonctions enzymatiques dépendantes des ET (ex: sélénium et glutathione peroxydase). Les doses quotidiennes d'ET requises pour optimiser ces fonctions sont plus élevées que celles prévenant un déficit nutritionnel: ce nouveau concept contribue à la détermination des RDA.

La présente revue se base sur une sélection de la littérature en médecine humaine entre 1993 et 2003. Parmi plus de 1000 articles, le choix a été orienté sur les résultats ayant un impact clinique.

## Statut de la population générale et répercussions en médecine aiguë

La première nouveauté est épidémiologique et concerne le statut de la population générale. Pour de multiples raisons, notamment des modifications des habitudes alimentaires dans les pays occidentaux et la diminution de la teneur des aliments en micronutriments, une partie importante de la population est à risque de déficit en ET. Les enfants, les jeunes femmes et les sujets âgés de plus de 65 ans sont les plus exposés. Les éléments traces dont le statut est le plus fréquemment menacé sont le fer, l'iode, le sélénium, et le zinc.

Les carences en fer sont fréquentes en Europe: le déficit est particulièrement fréquent chez les enfants et les femmes en âge de procréer comme en témoignent plusieurs études européennes utilisant la ferritine et le zinc protoporphyrine comme marqueurs des réserves en fer. Néanmoins la prévalence de l'anémie ferriprive, qui reflète un déficit avancé, est en légère diminution sous l'effet combiné de la fortification systématique des céréales et l'usage de contraceptifs oraux.

Le déficit en iode et le risque de goitre qui en découle restent d'actualité en Suisse, comme le démontre une étude vaudoise enrôlant 348 adolescents: ceci survient en dépit de la iodination du sel de cuisine introduite en Suisse dès 1922 en raison d'un goitre endémique (crétinisme des Alpes). Les doses d'iode par kg de sel ont été progressivement augmentées en 1962 et 1980: il est à nouveau question d'augmenter ces doses en raisons de la démonstration dans plusieurs cantons d'un statut insuffisant reflété d'excrétion d'iode dans l'urine, inférieure aux recommandations de l'OMS. Cette baisse de l'apport s'explique par une diminution de la consommation du sel de cuisine iodé, en faveur du sel marin ou du sel acheté en France voisine. Le sel de cuisine ne constitue que 15% environ de la prise quotidienne de sel. La teneur en iode n'est pas réglementée pour le sel d'autre provenance.

Côté sélénium, une étude britannique a montré que la diminution des concentrations plasmatiques dans la population était un phénomène progressif sur ces 20 dernières années, et lié largement à la réduction de l'importation de céréales nord-américaines. Ce phénomène touche la plupart des pays européens, comme

Correspondance:  
Dr Mette M. Berger  
Présidente de la Société Suisse  
de Nutrition Clinique (SSNC)  
Soins Intensifs Chirurgicaux  
BH 08.660  
CHUV Centre Hospitalier  
Universitaire Vaudois  
CH-1011 Lausanne

[mette.berger@chuv.hospvd.ch](mailto:mette.berger@chuv.hospvd.ch)

en témoignent des publications issues de France, Allemagne, Belgique, Pays-Bas, Grèce, et ex-Yougoslavie. En Finlande, la situation était suffisamment préoccupante pour que des mesures de fortification des engrais soient prises déjà en 1984. Ces mesures de santé publique ont entraîné des changements mesurables reflétés par un doublement de la prise alimentaire de sélénium provenant du lait de vache, de la viande et des céréales, avec une augmentation de 70% des concentrations plasmatiques moyennes de la population urbaine et une augmentation parallèle de l'activité des GSHPx plasmatique (normalisation), permettant une réduction de la fortification en 1990. Le statut de la population générale est suffisamment préoccupant pour qu'une étude de supplémentation ait débuté en France: l'étude SU.VI.MAX qui vient de se terminer a enrôlé 13 000 adultes en bonne santé et utilisé des doses de vitamines et d'ET proches des apports nutritionnels recommandés ( $\beta$ -carotène, vitamines C et E, sélénium et zinc) versus placebo avec un suivi de santé rapproché sur 8 ans. Les «primary outcome variables» sont la morbidité par cancer et par maladie cardiovasculaire. Les données préliminaires confirment les perturbations déjà mentionnées dans la population (site: [www.suvimax.org](http://www.suvimax.org)).

En conséquence des altérations observées dans la population générale, un nombre non négligeable de patients admis en milieu hospitalier ont des défenses antioxydantes endogènes suboptimales (cf. ci-dessous défenses antioxydantes). Or, plusieurs pathologies aiguës entraînent des pertes importantes d'ET, de par leur physiopathologie ou les traitements requis (par ex: dialyse, drains, fistules digestives, brûlures), exposant les patients au développement rapide de véritables déficits. Enfin, dans les cas les plus graves, la nutrition artificielle est indiquée: les solutions nutritives habituelles ne permettent pas de corriger le déficit car elles ne contiennent que les apports nutritionnels conseillés.

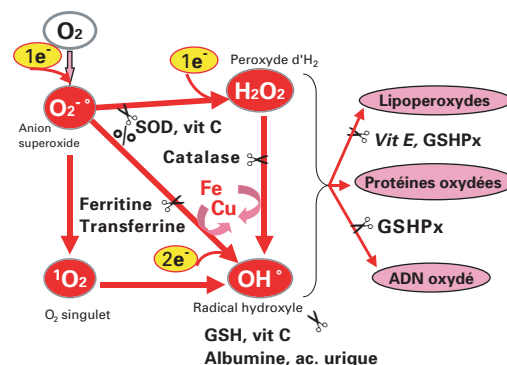
## Défenses antioxydantes

La production des radicaux libres, appelées également espèces réactives de l'oxygène (ROS) fait partie du métabolisme aérobie normal. Les ROS dérivent principalement de la chaîne respiratoire mitochondriale et par les leucocytes (défenses immunitaires, bactéricidie). L'organisme est doté de systèmes enzymatiques et non-enzymatiques contrôlant la propagation des ROS dans les cellules et les tissus. Cependant environ 1% des ROS échappent quotidiennement au contrôle des antioxydants endogènes et contribuent à la peroxidation lipidique des tissus: la théorie radicalaire est actuellement une des principales thèses du vieillissement. Le Cu, le Zn, le Se et le Mn, sont essentiels pour les défenses enzymatiques. Ils font partie intégrante de la CuZn-superoxyde dismutase (SOD) et de la catalase (Cu, Fe) dans le cytosol; de la Mn-SOD dans les mitochondries; des diverses glutathione peroxidases (GSHPx: Se) dans le cytosol, le plasma et le tractus digestif. Les SOD initient le processus antioxydant (figure 1), transformant l'anion superoxide en peroxyde d'hydrogène: ce dernier est métabolisé par la catalase, une enzyme hémique utilisant le cuivre comme cofacteur, et par les GSHPx qui neutralisent les divers peroxydes au niveau intra- et extracellulaire.

L'équilibre des forces oxydantes et réductrices est subtil. En effet, le cuivre, le sélénium et le fer aussi ont un effet pro-oxydant potentiel, démontré *in vitro* en raison de leurs caractéristiques physiques. En médecine humaine, les déséquilibres entre la production de ROS et la disponibilité des anti-oxydants sont impliqués dans une centaine d'états pathologiques. La production de ROS est augmentée dans plusieurs affections aiguës: les états septiques, les insuffisances respiratoires, les pancréatites, les polytraumatismes et les brûlures graves, ainsi que toutes les conditions d'ischémie-reperfusion.

Par son rôle structurel et fonctionnel dans la GSHPx, le sélénium a pris une importance particulière, en particulier en médecine aiguë. On observe chez la plupart des patients de réanimation des concentrations plasmatiques de sélénium abaissées, alors même qu'ils sont exposés à un stress oxydatif accru. Elles résultent aussi de la ventilation mécanique utilisant une fraction élevée d'oxygène inspiré: ce phénomène est particulièrement marqué pour les  $FiO_2 > 50\%$ . Cette situation requiert une défense enzymatique anti-oxydante optimale, qui inclut le maintien de l'activité de la GSHPx: or une séléniémie basse est associée à une réduction de son activité. Chez l'animal, le déficit en sélénium augmente l'effet toxique de l'hyperoxie, alors que les suppléments de sélénium atténuent l'œdème pulmonaire qui résulte de son

**Figure 1.** Schéma des étapes de la formation des radicaux libres oxygénés (ROS) et enzymes et antioxydants endogènes intervenant dans leur neutralisation. Fer et cuivre libres (en rouge) sont pro-oxydants. (les ciseaux symbolisent un effet inhibiteur).



usage. Défenses antioxydantes et réponse inflammatoire sont intimement liées.

## Réponse inflammatoire

Toute agression, même mineure, s'accompagne d'une réponse de phase aiguë et d'un syndrome inflammatoire systémique (= SIRS). Or un SIRS intense et prolongé constitue un facteur de risque de développement de défaillance organique chez les patients sévèrement agressés. Le SIRS intense est une réponse à l'agression que l'on cherche à moduler.

Les radicaux libres, les cytokines et plusieurs autres médiateurs sont libérés en réponse à l'agression. Ils entraînent une cascade d'événements au niveau cellulaire (leucocytes mais aussi au niveau hépatique, endothélial, etc.) avec libération dans le cytoplasme du *nuclear transcription factor kappa B* (NFκB) de sa protéine inhibitrice IκB par l'IκB kinase. Le NFκB, qui a été identifié comme une pierre angulaire de la réponse inflammatoire, est alors transloqué dans le noyau où il se lie à l'ADN, permettant le démarrage du processus de transcription génique (figure 2). Ce facteur contrôle la production des médiateurs de la réponse de phase aiguë, comme le TNF-α, l'IL-2, et les récepteurs IL-2, qui à leur tour activent le NFκB, entraînant une amplification de la cascade inflammatoire. Le SIRS s'accompagne d'une redistribution des vitamines et des ET du compartiment sanguin vers des tissus et organes sollicités par la réponse inflammatoire: ceci est particulièrement marqué pour le sélénium et le zinc dont les concentrations baissent, alors que Cu et Mn font exception et augmentent dans le plasma. Le mécanisme de ces redistributions a été récemment élucidé. Dans un modèle animal, le stress oxydatif accru, reflété par une diminution du rapport hépatique de glutathione (GSH) sur glutathione oxydée (GSSG), augmente l'expression et la synthèse de la métallothionéine, qui est la protéine vectrice du Zn métallothionéine s'élève rapidement suite à l'aug-

mentation de l'expression de son mRNA. Il en résulte une diminution des concentrations sériques de zinc à 12h en miroir des concentrations hépatiques. Sous l'effet des cytokines, le Zn se déplace de ses réservoirs (muscle, peau, os) vers les tissus, en particulier le thymus, la moelle osseuse et le foie, dans lesquels la prolifération cellulaire et la synthèse protéique sont intenses. La redistribution des micronutriments aboutit à un déséquilibre des antioxydants circulants capables de moduler la production du NFκB. En effet, de nombreux antioxydants endogènes comprenant l'α-tocophérol, le GSH, la métallothionéine (Zn), la céruloplasmine (Cu), la superoxyde dismutase (Cu, Zn, Mn), la catalase (Cu, Fe), les glutathione peroxydases (Se), et l'acide ascorbique ont un effet régulateur sur le NFκB (figure 1). L'effet du sélénium est particulièrement important dans la dernière étape d'activation.

En soins intensifs, une étude de supplémentation en sélénium conduite chez 42 patients avec un SIRS d'origine septique a montré que la supplémentation était associée à un rétablissement de l'activité de la GSHPx, et à une réduction significative des insuffisances rénales aiguës et non significative de la mortalité.

## Défenses immunitaires

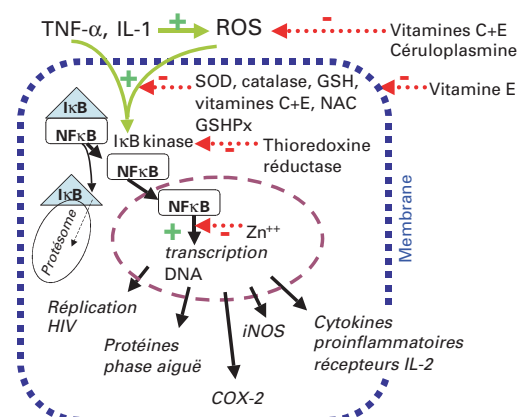
Le cuivre, le fer, le sélénium et le zinc sont essentiels aux diverses étapes de la réponse immunitaire. Les nouvelles découvertes concernent le rôle du sélénium, qui est devenu prépondérant dans l'immunité, en particulier dans les infections virales, où il s'avère avoir un effet protecteur. L'action immunitaire du sélénium est souvent conjointe avec celle de la vitamine E, car ces 2 micronutriments ont des effets antioxydants séquentiels. Le sélénium renforce l'immunité par son rôle antioxydant à la fois sur l'hôte et sur les micro-organismes:

- il augmente l'activité des cellules immuno-compétentes;
- il module la virulence virale.

Le sélénium module la fonction des neutrophiles et des lymphocytes T et NK. Chez les sujets sains, des suppléments de 200 µg par jour – soit environ 6 fois les apports recommandés – augmentent la prolifération des lymphocytes en réponse aux mitogènes.

De nombreuses infections ont été associées au déficit en sélénium à la fois chez l'homme et chez l'animal, tels que le SIDA, l'hépatite B, l'infection par le virus Coxsackie B3, la maladie de Keshan (Coxsackie B4). Certains virus, tels *Influenza A*, altèrent le statut antioxydant du sujet infecté, avec diminution des concentrations de glutathione, de vitamine C et de vitamine E, induisant un déséquilibre des défenses endo-

**Figure 2.**  
Points d'impact des antioxydants endogènes et des ET au cours de l'activation du NFκB.



**Tableau 1. Domaines dans lesquels les connaissances sur le rôle des éléments traces ont évolué.**

Domaine	Modification et mécanisme	Élément
Statut de la population générale	Augmentation de la fréquence des status «limites» et déficitaires liés à la modification des habitudes alimentaires, et d'aliments moins denses en micronutriments.	fer, sélénium, zinc
Défenses antioxydantes	Les éléments traces sont essentiels car constitutifs des enzymes antioxydantes principales: SOD (Cu, Zn, Mn), GSHPx (Se), catalase (Cu, Fe).	cuivre, sélénium, zinc, fer, manganèse
Réponse inflammatoire	Modulation de l'activation du NFkB. Redistribution des éléments traces vers les tissus métaboliquement actifs.	sélénium, zinc
Cicatrisation	L'expression des intégrines des kératinocytes, responsables de leur adhésion cellulaire et de leur migration, est dépendante in vitro du zinc.	cuivre, zinc
Cancers	Augmentation des néoplasies de type carcinome dans les zones géographiques séléniprives. Le sélénium réduit l'activité mutagénique de nombreux carcino-gènes in vitro et in vivo.	sélénium
Endocrinologie	Hypothyroïdie en cas de déficit en sélénium, malgré statut iodé correct, par inhibition de la désiodinase hépatique de type I.	sélénium

gènes. D'autre part de nombreux rétrovirus, tel le VIH, sont caractérisés par une cytotoxicité apoptotique qui augmente la susceptibilité des lymphocytes aux ROS. Les antioxydants endogènes inhibent cette apoptose et diminuent simultanément la prolifération virale. Chez les patients infectés par le VIH, l'espérance de vie est plus courte en cas de séléniémie basse, indépendamment du nombre de lymphocytes CD<sub>4</sub>. Or, in vitro, le sélénium inhibe l'activité du VIH. La réduction de l'incidence de l'hépatite B obtenue par la supplémentation de sélénium chez l'animal et chez l'homme est un autre exemple d'immuno-modulation.

L'augmentation de la virulence du virus Coxsackie B3 chez la souris déficiente en sélénium avec l'apparition de lésions myocardiques est un exemple de l'impact du sélénium sur la stabilité du génome viral. Ce phénomène rend compte de la pathogénèse de la cardiomyopathie du Keshan, dont on considère maintenant qu'elle est d'origine mixte, nutritionnelle et infectieuse: le déficit endémique en sélénium ne causant de cardiopathie dilatée que chez des patients infectés par le virus Coxsackie. La fortification du sel en sélénium a permis de réduire l'incidence de la cardiomyopathie.

La supplémentation en micronutriments, et en particulier sélénium, est donc une des mesures qui permet d'améliorer les défenses immunitaires. Des études cliniques ont montré une réduction significative des infections chez un sujet sain âgé, mais aussi chez des patients aussi sévèrement agressés que les grands brûlés.

## Cicatrisation

Le cuivre, le fer et le zinc sont essentiels pour la cicatrisation. Le cuivre est essentiel pour l'anabolisme tissulaire, à titre de cofacteur de la lysyl oxydase, qui contribue à la maturation du collagène. Cette cuproenzyme oxyde les résidus lysyl du collagène, permettant la constitution de ponts entre les fibres, ce qui renforce la cicatrice.

Le fer est essentiel à l'activité de la ribonucléotide réductase, et donc à la synthèse du DNA: il a donc un rôle déterminant dans la croissance. De plus le déficit en fer cause une inappétence allant jusqu'à l'anorexie. L'anémie est un signe de déficit tardif.

Croissance, reproduction et cicatrisation sont directement régis par le zinc. Chez le brûlé, le traumatisé et le patient opéré, la concentration de cuivre, de sélénium et de zinc dans la peau diminue pendant la cicatrisation. La supplémentation précoce intraveineuse en ET est associée à une augmentation de la concentration tissulaire de sélénium et de zinc chez les brûlés.

Des travaux récents expliquent l'effet bénéfique du zinc sur la cicatrisation. Lors de la cicatrisation, la régulation de la prolifération fibroblastique requiert divers facteurs nutritionnels. L'expression des intégrines par les kératinocytes, responsables de leur adhésion cellulaire et de leur migration, est fortement stimulée in vitro par plusieurs ET, mais surtout par le zinc: ceci rend compte des phénomènes d'accélération de cicatrisation observés avec les suppléments de zinc.

## Cancer

Le sélénium est particulièrement impliqué dans la prévention et la genèse de plusieurs types de cancer. De manière générale, les patients cancéreux ont des concentrations sanguines de sélénium plus basses que les sujets sains. Les néoplasies sont plus fréquentes dans les zones géographiques du globe dont les sols sont pauvres en sélénium, avec une relation inverse entre apports de sélénium et développement de cancers. Aux Pays-Bas, une étude incluant 3000 sujets a montré une relation inverse entre le statut en sélénium et les néoplasies pulmonaires. Une étude grecque a démontré des concentrations sanguines et capillaires significativement plus basses chez les patients cancéreux que chez les sujets contrôles, quel que soit le stade de la néoplasie. En ex-Yougoslavie, la faible teneur des sols en sélénium se répercute sur toute la chaîne alimentaire et entraîne un statut en sélénium déficitaire dans la population: ce déficit endémique s'accompagne de deux types de pathologies, la néphropathie endémique des Balkans et les tumeurs du tractus urinaire. Comme indiqué précédemment, le sélénium protège les tissus des lésions oxydatives par le biais de l'activité de la GSHPx. Chez l'animal, il a été démontré que le sélénium atténue l'activité mutagénique de nombreux carcinogènes connus *in vitro* et *in vivo*, et ceci est probablement lié à son rôle dans la thiorédoxine réductase, une séléno-enzyme qui module l'activation du NFkB.

Une étude de supplémentation nord-américaine, enrôlant 1312 patients avec des carcinomes cutanés, a montré que des suppléments de 200 µg de sélénium par jour (environ 4 fois les apports recommandés) versus placebo réduisent en quelques années l'incidence des carcinomes pulmonaires, digestifs et prostatiques de manière significative (39%) avec réduction parallèle de la mortalité par cancer.

## Endocrinologie et métabolisme du glucose

Des études menées dans des zones de goitre endémique en Afrique ont permis de comprendre le rôle du sélénium dans le métabolisme thyroïdien. Le sélénium est essentiel au fonctionnement des désiodinases hépatiques de type II, qui sont responsables de l'activation périphérique de la thyroxine en triiodothyronine (T3): en cas de stress oxydatif accru (qui consomme le sélénium disponible), ou de déficit en sélénium, l'activité des désiodinases diminue, avec augmentation de la reverse T3 inactive, et diminution de la T3 libre et totale. Le sol de cette région de l'ex-Congo était simultanément pauvre en iode et en sélénium, expliquant que

l'apport de iode seul ne corrigeait pas l'hypothyroïdie.

Le métabolisme du glucose est dépendant de 3 éléments: le chrome, le zinc et le vanadium. Les rôles du chrome et du zinc sont connus de longue date, alors que celui du vanadium a été récemment découvert. Zinc et vanadium préviennent l'hyperinsulinisme, comme le fait l'interleukine-1 (IL-1) au cours de périodes de stress. L'IL-1 et le vanadium peuvent remplacer l'insuline pendant plusieurs heures, et réguler le métabolisme du glucose. Le vanadium, dont la marge thérapeutique est très faible, agit d'une manière insulino-mimétique dans les organes et tissus cibles de cette hormone: les muscles squelettiques, le tissu adipeux et le foie. Les suppléments de vanadium normalisent la glycémie chez des rats streptozocine. Vanadium, zinc et IL-1 préviennent la perte de zinc par les cellules β du pancréas. Le zinc forme des complexes avec la métallothionéine dans les cellules β, qui les protège contre la peroxydation par les ROS. D'autre part, le vanadium fait également partie des éléments traces modulant l'activation du NFkB.

## Conclusion

Dans une Europe où l'obésité est de plus en plus fréquente, les modifications de la prise alimentaire et des aliments ont contribué à réduire les apports en micronutriments de la population générale en dessous des quantités recommandées (ANC ou RDA). Cette tendance est largement répandue dans le monde, et peut se résumer par le terme de «*dysnutrition*». Les ET sont essentiels au fonctionnement des défenses antioxydantes, des défenses immunitaires et à la modulation de la réponse inflammatoire. Les études épidémiologiques indiquent que des apports insuffisants, particulièrement de sélénium, sont liés à une incidence accrue des maladies cancéreuses et cardiovasculaires.

La distinction récemment introduite entre la quantité d'ET qui prévient un déficit et la quantité optimisant les fonctions enzymatiques, explique que les ANC aient été réévalués à plusieurs reprises vers le haut. Sur la base des connaissances actuelles, il est probable que cette tendance se poursuivra: ceci est vrai aussi pour les suppléments utilisés dans le cadre de la nutrition artificielle. En effet, chez le patient hospitalisé dans le cadre d'affections aiguës, les besoins en ET sont augmentés par l'hypermétabolisme et les stress oxydatifs accrus. Ces patients sont souvent dépendants de nutrition artificielle, et la supplémentation systématique devrait être envisagée. Dans la population générale, il convient d'attendre les résultats des études actuellement en cours (ex: SU.VI.MAX), pour envisager une supplémentation systéma-



**Tableau 2. Rappel des fonctions biochimiques principales, des effets cliniques, des concentrations plasmatiques et des apports nutritionnels conseillés (ANC) et recommandés pour la nutrition intraveineuse des 12 éléments traces essentiels (GSHPx = glutathione peroxydase, SOD = superoxide dismutase).**

ET	Fonction biochimique	Déficit: clinique	Taux plasmatique de référence	ANC adultes	Besoins IV / jour adultes	Pathologies aiguës à besoins accrus
B	métabolisme énergétique métabolisme des minéraux (Ca, Mg), et du Cu (CuZn-SOD) synthèse du 17β-estradiol	déficits osseux? altérations endocriniennes?	0,1–0,2 µg/ml	1–13 mg	non définis	inconnu
Co	structure vitamine B <sub>12</sub>	anémie de Biermer	0,1–0,3 µg/l	∅	3–5 µg	inconnu
Cr	activité de l'insuline métabol. des lipoprotéines expression génique	intolérance au glucose: diabète perte pondérale ou retard de croissance neuropathie périphérique ataxie hypercholestérolémie	5–37 nmol/l	50–200 µg*	10–15 µg	NPT (= nutrition parentérale totale) avec intolérance au glucose fistules digestives pathol. digestives inflammatoires?
Cu	antioxydant: Cu-Zn superoxyde dismutase, céruloplasmine (feroxydase) transfert d'électrons: Cytochrome oxydase synthèse collagène, élastine synthèse de la myéline synthèse des catécholamines et de neuropeptides immunité cellulaire	anémie hypochrome anévrismes vasculaires arythmies cardiaques neutropénie démminéralisation osseuse hémorragies sous-périostées ataxie	15–25 µmol/l	1,5–3 mg*	0,5–1,5 mg	grands brûlés fistules digestives
Fe	transport d'O <sub>2</sub> : Hémoglobine, myoglobine transfert d'électrons: Cytochromes immunité métabolisme musculaire	asthénie, troubles de la concentration fatigabilité musculaire diminution IgA, IgM, complément anémie retard de croissance risque de prématurité	10–27 µmol/l	10 mg	1,0–2,5 mg	anémie par spoliation
F	structure émail et minéralisation osseuse (fluoroapatite de Ca)	ostéoporose caries dentaires	0,5–10,5 µmol/l	1,5–4 mg	non définis	inconnu
I	métabolisme de la thyroxine et de la tri-iodothyronine	hypothyroïdie, goitre crétinisme	0,3–0,47 µmol/l	150 µg	1–2 µg/kg	inconnu
Mn	antioxydant: Mn-SOD activateur enzymatique: hydrolases, carboxylases, kinases, transférases	diabète insulino-résistant hypocholestérolémie déficits os et cartilage perte de poids retard de croissance	7–19 nmol/l	2–5 mg	150–800 µg	inconnu
Mo	xanthine oxydase (métabol du DNA, de l'ac. urique) sulfite oxydase (métab. du soufre)	intolérance aux ac. aminés soufrés, tachycardie perte vision nocturne léthargie, coma lithiase rénale (xanthine)	3–12 nmol/l	75–250 µg	20–25 µg	inconnu
Se	antioxydant par les GSHPx (3 formes: cytosolique, liée aux phospholipides membranaires, plasmatique ou extracellulaire) métab. thyroïdien: iodothyronine 5'déiodinase type I hépatique	cardiomyopathie (maladie du Keshan) hypothyroïdie myopathies des muscles striés anomalies squelettiques maladie de Kaschin-Beck modifications des cheveux et des ongles (pseudo-albinisme) stérilité: altération de la motilité et de la morphologie des spermatozoïdes cancer	0,8–2,6 µmol/l	70 µg	30–60 µg	épuration extra-rénale SDRA grands brûlés polytraumatisme sepsis  pancréatites?
V	régulation des Na/K ATPase, adénylate cyclase et protéine kinase régulation du métabolisme du Glucose régulation de l'appétit <- promotion de l'absorption cérébrale de glucose	altérations cardiovasculaires intolérance au glucose: diabète obésité (?)	0,016–0,94 ng/ml	10–30 µg	non définis	inconnu

Tableau 2 (suite).

Zn modulation d'env. 300 enzymes (structure ou co-facteur) du métabolisme intermédiaire et de la synthèse protéique régulation du métabolisme du glucose immunité cellulaire et humorale transcription génique structure d'hormones (insuline, thyroxine, etc.) antioxydant: Cu-Zn SOD vision	agueusie, apathie, déficit vision nocturne alopécie, diarrhée éruptions cutanées, parakératose immunité cellulaire et humorale diminuée infections et virales accrues retard de cicatrisation et de croissance troubles endocriniens: hypothyroïdie, hypogonadisme	10–21 µmol/l	15 mg	3,0–6,5 mg	diarrhées fistules digestives épuration extra-rénale états cataboliques états infectieux grands brûlés insuff. hépatique polytraumatisme
---	--	--------------	-------	------------	--

## Quintessence

- Les apports d'éléments traces, particulièrement de fer, d'iode, de sélénium et de zinc sont inférieurs aux apports nutritionnels recommandés dans une large proportion de la population européenne.
- Le sélénium et le zinc ont un rôle essentiel dans les défenses antioxydantes endogènes. Le statut en sélénium s'avère être un déterminant important de la carcinogénèse.
- La prévention des déficits est une question de santé publique et peut être obtenue efficacement par la fortification des céréales (fer), du sel (iode) et des fertilisants (sélénium), ou par la prise de suppléments nutritionnels.
- Les patients sévèrement agressés ont souvent un statut en ET altéré, particulièrement en sélénium: la supplémentation est associée à une réduction des complications infectieuses et des défaillances d'organe comme l'insuffisance rénale.

tique en ET antioxydants. Néanmoins, il est déjà certain que la seule prise de vitamines est une démarche incomplète qui ne permet pas de renforcer efficacement les défenses antioxydantes et immunitaires.

## Références

- 1 WHO. Trace elements in human nutrition and health. In: WHO, ed. Geneva: WHO;1996.
- 2 King J. The need to consider functional endpoints in defining nutritional requirements. *Am J Clin Nutr* 1996;63:983–4.
- 3 Fleury Y, vanMelle G, Worminger V, Temler E, Gaillards RC, Portmann L. Apport iodé et prévalence du goitre chez les adolescents dans le canton de Vaud. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:1831–8.
- 4 Rayman MP. Dietary selenium: time to act. *BMJ* 1997;314:387–8.
- 5 Herberg S, Galan P, Preziosi P, Roussel AM, Arnaud J, Richard MJ, et al. Background and rationale behind the SU.VI.MAX study, A prevention trial using nutritional doses of a combination of antioxidant vitamins and minerals to reduce cardiovascular diseases and cancers. *Int J Vitam Nutr Res* 1998;68:3–20.
- 6 Berger MM, Chioloro RL. Key vitamins and trace elements in the critically ill. In: Cynober L, Moore F, eds. *Nutrition and Critical Care*. Vol. 8. Basel: Karger;2003. p.99–118.
- 7 Angstwurm MWA, Schottdorf J, Schopohl J, Gaertner R. Selenium replacement in patients with severe systemic inflammatory response syndrome improves clinical outcome. *Crit Care Med* 1999;27:1807–13.
- 8 Ding HQ, Zhou BJ, Liu L, Cheng S. Oxidative stress and metallothionein expression in the liver of rats with severe thermal injury. *Burns* 2002;28:215–21.
- 9 Levander OA, Beck MA. Interacting nutritional and infectious etiologies of Keshan disease - Insights from Coxsackie virus B-induced myocarditis in mice deficient in selenium or vitamin E. *Biol Trace Element Res* 1997;56:5–21.
- 10 Clark LC, Combs GF, Turnbull BW, Slate EH, Chalker DK, Chow J, et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin - A randomized controlled trial. *JAMA* 1996;276:1957–63.

D'autres références sont à disposition chez l'auteur.